

# Clínica Veterinaria

EDITORA  
Gará



Edición en español

Revista de educación continuada del veterinario de pequeños animales

## ONCOLOGÍA

Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro – reporte de caso

## CARDIOLOGÍA

Insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a displasia tricúspide en perro – relato de caso

## CLÍNICA

Manejo nutricional en gran urolitiasis canina – revision

Revisión sobre la leptospirosis canina en Brasil

## NEUROLOGÍA

Técnicas de reducción y estabilización de la subluxación atlantoaxial en perros – revisión de la literatura





# ESTÉ PREPARADO PARA MANEJAR LOS TRANSTORNOS DIGESTIVOS DE LOS PERROS

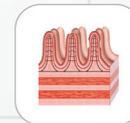


- + Alta **DIGESTIBILIDAD DE LAS PROTEÍNAS**, grasas y carbohidratos
- + Vitaminas del **COMPLEJO B** Y potasio agregados
- + Fibras **ALTAMENTE DIGESTIBLES** promueven la salud gastrointestinal<sup>1</sup>
- + Vea la **DIFERENCIA** en tan **solo 3 días**<sup>1</sup>
- + **ALTA PALATABILIDAD**

## NUTRICION TERAPÉUTICA PARA LOS DISTURBIOS GASTROINTESTINALES



- Gastroenteritis  
- Vómito



- Diarrea



- Colitis  
- Constipación



- Pancreatitis no hiperlipidémica  
- Insuficiencia Pancreática Exócrina

1. A MULTI-CENTRE FEEDING STUDY OF THE INFLUENCE OF DIETARY INTERVENTION IN DOGS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS: HILL'S PET NUTRITION, INC. PET NUTRITION CENTRE.

Para más informaciones, entre en contacto con el servicio de consultoría de Hill's: [NutriClinVet@hillspet.com](mailto:NutriClinVet@hillspet.com).

™Marcas registradas de Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2010.



# Colombia is Passion

## 41<sup>ST</sup> WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS

27-30 September, 2016 | Cartagena, Colombia



**WSAVA**  
**CONGRESS**  
**2016** | 27-30 September  
Cartagena, Colombia



*...Un Gremio, Una familia, Un País!*



Congress Organizer:  
Kenes International, Rue François-Versonnex 7, 1207 Geneva, Switzerland  
Tel: + 41 22 908 0488 Fax: + 41 22 906 9140 E-mail: [picc@kenes.com](mailto:picc@kenes.com)

[www.wsava2016.com](http://www.wsava2016.com)

## Clínica 10

### Manejo nutricional en gran urolitiasis canina – revision

Manejo nutricional nas principais urolitíases caninas – revisão

Nutritional management in major canine urolithiasis – a review

## Oncología 20

### Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro – reporte de caso

Adenocarcinoma gástrico com ossificação heterotópica em cão – relato de caso

Gastric adenocarcinoma with heterotopic ossification in a dog – a case report

## Neurología 28

### Técnicas de reducción y estabilización de la subluxación atlantoaxial en perros – revisión de la literatura

Técnicas de redução e estabilização da subluxação atlantoaxial em cães – revisão de literatura

Reduction and stabilization techniques for canine atlantoaxial subluxations – a review

## Cardiología 44

### Insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a displasia tricúspide en perro – relato de caso

Insuficiência cardíaca congestiva secundária a displasia de tricúspide em cão – relato de caso

Congestive heart failure secondary to tricuspid dysplasia in dog – case report

## Clínica 50

### Revisión sobre la leptospirosis canina en Brasil

Revisão sobre a leptospirose canina no Brasil

Canine leptospirosis in Brazil – a review

### @ En internet



FACEBOOK

<http://www.fb.com/ClinicavetSudamerica>



TWITTER

[http://www.twitter.com/ClinicaVet\\_ES](http://www.twitter.com/ClinicaVet_ES)



Sítio

<http://revistaclinicaveterinaria.com>



Apple Store

<https://itunes.apple.com/us/app/clinica-veterinaria/id738164964?l=pt&ls=1&mt=8>



Google Play

<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.revistaclinicaveterinaria>

## Contacto

Editora Guará Ltda.

Dr. José Elias 222 - Alto da Lapa  
05083-030 San Pablo - SP, Brasil  
cvassinaturas@editoraguara.com.br  
Teléfono/fax: 55 (11) 3835-4555

AVEACA INVITA  
A PARTICIPAR DEL

**XVI<sup>o</sup>**

**CONGRESO NACIONAL**

**de AVEACA**

  
Asociación de Veterinarios  
Especializados en Animales  
de Compañía de Argentina  
**AVEACA** Pertener es Crecer



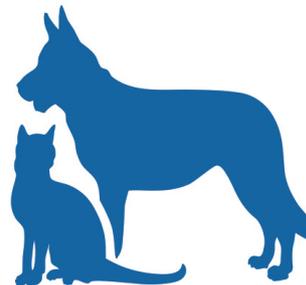
**AVEACA**

Asociación de Veterinarios Especializados  
en Animales de Compañía de Argentina

**2016**

**6 y 7 de  
Octubre**

Centro de Convenciones  
**PALAIS ROUGE**  
J. Salguero 1441  
Buenos Aires, Argentina



**INFORMES e INSCRIPCIÓN:** Secretaría Técnica AVEACA  
Chile 1856 · (1227) C.A.B.A. · Tel/Fax: (011) 4383-8760 / 4381-7415  
info@aveaca.org.ar · www.aveaca.org.ar

**Eukanuba**   
Nutrición Extraordinaria

## ASESORES CIENTIFICOS

Adriano B. Carregaro FZEA/USP-Pirassununga	Benedicto W. De Martin FMVZ/USP; IVI	Edgar L. Sommer PROVET	Hector Daniel Herrera FCV/UBA
Alberto Omar Fiordelisi FCV/UBA	Berenice A. Rodrigues Médica veterinária autônoma	Edison L. P. Farias UFPR	Hector Mario Gomez EMV/FERN/UAB
Alceu Gaspar Raiser DCPA/CCR/UFSM	Camila I. Vannucchi FMVZ/USP-São Paulo	Eduardo A. Tudury DMV/UFRPE	Hélio Autran de Moraes Dep. Clin. Sci./Oregon S. U.
Alejandro Paludi FCV/UBA	Carla Batista Lorigados FMU	Elba Lemos FioCruz-RJ	Hélio Langoni FMVZ/UNESP-Botucatu
Alessandra M. Vargas Endocrinovet	Carla Holms Anclivepa-SP	Eliana R. Matushima FMVZ/USP-São Paulo	Heloisa J. M. de Souza FMV/UFRRJ
Alexandre Krause FMV/UFSM	Carlos Alexandre Pessoa www.animalexotico.com.br	Elisangela de Freitas FMVZ/Unesp-Botucatu	Herbert Lima Corrêa ODONTOVET
Alexandre G. T. Daniel Universidade Metodista	Carlos E. Ambrosio FMVZ/USP-Pirassununga	Estela Molina FCV/UBA	Iara Levino dos Santos Koala H. A. e Inst. Dog Bakery
Alexandre Lima Andrade CMV/Unesp-Aracatuba	Carlos E. S. Goulart FTB	Fabiano Montiani-Ferreira FMV/UFPR	Iaskara Saldanha Lab. Badiglian
Alexander W. Biondo UFPR, UI/EUA	Carlos Roberto Daleck FCAV/Unesp-Jaboticabal	Fabiano Séllos Costa DMV/UFRPE	Idael C. A. Santa Rosa UFLA
Aline Machado Zoppa FMU/Cruzeiro do Sul	Carlos Mucha IVAC-Argentina	Fabricio Lorenzini FAMi	Ismar Moraes FMV/UFF
Aline Souza UFF	Cassio R. A. Ferrigno FMVZ/USP-São Paulo	Fernando C. Maiorino FEJAL/CESMAC/FCBS	Jairo Barreras FioCruz
Aloysio M. F. Cerqueira UFF	Ceres Faraco FACCAT/RS	Fernando de Biasi DCV/CCA/UFL	James N. B. M. Andrade FMV/UTP
Ana Claudia Balda FMU, Hovet Pompéia	César A. D. Pereira UAM, UNG, UNISA	Fernando Ferreira FMVZ/USP-São Paulo	Jane Megid FMVZ/Unesp-Botucatu
Ananda Müller Pereira Universidad Austral de Chile	Christina Joselevitch FMVZ/USP-São Paulo	Filipe Dantas-Torres CPAM	Janis R. M. Gonzalez FMV/UFL
Ana P. F. L. Bracarense DCV/CCA/UFL	Cibele F. Carvalho UNICSUL	Flávia R. R. Mazzo PROVET	Jean Carlos R. Silva UFRPE, IBMC-Triade
André Luis Selmi Anhembí/Morumbi e Unifran	Clair Motos de Oliveira FMVZ/USP-São Paulo	Flavia Toledo Univ. Estácio de Sá	João G. Padilha Filho FCAV/Unesp-Jaboticabal
Angela Bacic de A. e Silva FMU	Clarissa Niciporciukas ANCLIVEPA-SP	Flavio Massone FMVZ/Unesp-Botucatu	João Luiz H. Faccini UFRRJ
Antonio M. Guimarães DMV/UFLA	Cleber Oliveira Soares EMBRAPA	Francisco E. S. Vilardo Criadouro Ilha dos Porcos	João Pedro A. Neto UAM
Aparecido A. Camacho FCAV/Unesp-Jaboticabal	Cristina Massoco Salles Gomes C. Empresarial	Francisco J. Teixeira N. FMVZ/Unesp-Botucatu	Jonathan Ferreira Odontovet
A. Nancy B. Mariana FMVZ/USP-São Paulo	Daisy Pontes Netto FMV/UFL	F. Marlon C. Feijo UFERSA	Jorge Guerrero Universidade da Pennsylvania
Arlei Marcili FMVZ/USP-São Paulo	Daniel C. de M. Müller UFSM/URNERS	Franz Naoki Yoshitoshi PROVET	José de Alvarenga FMVZ/USP
Aulus C. Carciofi FCAV/Unesp-Jaboticabal	Daniel G. Ferro ODONTOVET	Gabriela Pidal FCV/UBA	Jose Fernando Ibañez FALM/UENP
Aury Nunes de Moraes UESC	Daniel Macieira FMV/UFF	Geovanni D. Cassali ICB/UFMG	José Luiz Laus FCAV/Unesp-Jaboticabal
Ayne Murata Hayashi FMVZ/USP-São Paulo	Denise T. Fantoni FMVZ/USP-São Paulo	Geraldo M. da Costa DMV/UFLA	José Ricardo Pachaly UNIPAR
Beatriz Martiarena FCV/UBA	Dominguita L. Graça FMV/UFSM	Gerson Barreto Mourão ESALQ/USP	José Roberto Kfoury Jr. FMVZ/USP

Juan Carlos Troiano FCV/UBA	Marconi R. de Farias PUC-PR	Norma V. Labarthe FMV/UFFe FioCruz	Ronaldo C. da Costa CVM/Ohio State University
Juliana Brondani FMVZ/Unesp-Botucatu	Maria Cecilia R. Luvizotto CMV/Unesp-Aracatuba	Patrícia C. B. B. Braga FMVZ/USP-Leste	Ronaldo G. Morato CENAP/ICMBio
Juliana Werner Lab. Werner e Werner	M. Cristina F. N. S. Hage FMV/UFV	Patrícia Mendes Pereira DCV/CCA/Uel	Rosângela de O. Alves EV/UFG
Julio C. C. Veado FMVZ/UFMG	Maria Cristina Nobre FMV/UFF	Paulo Anselmo Zoo de Campinas	Rute C. A. de Souza UFRPE/UAG
Julio Cesar de Freitas UEL	M. de Lourdes E. Faria VCA/SEPAH	Paulo César Maiorka FMVZ/USP-São Paulo	Ruthnéa A. L. Muzzi DMV/UFLA
Karin Werther FCAV/Unesp-Jaboticabal	Maria Isabel M. Martins DCV/CCA/Uel	Paulo Iamaguti FMVZ/Unesp-Botucatu	Sady Alexis C. Valdes ICBIM/UFU
Leonardo Pinto Brandão Ceva Saúde Animal	M. Jaqueline Mamprim FMVZ/Unesp-Botucatu	Paulo S. Salzo UNIMES, UNIBAN	Sheila Canavese Rahal FMVZ/Unesp-Botucatu
Leucio Alves FMV/UFRPE	Maria Lúcia Z. Dagli FMVZ/USP-São Paulo	Paulo Sérgio M. Barros FMVZ/USP-São Paulo	Silvia E. Crusco UNIP/SP
Luciana Torres FMVZ/USP-São Paulo	Marion B. de Koivisto CMV/Unesp-Araçatuba	Pedro Germano FSP/USP	Silvia Neri Godoy ICMBio/Cenap
Lucy M. R. de Muniz FMVZ/Unesp-Botucatu	Marta Brito FMVZ/USP-São Paulo	Pedro Luiz Camargo DCV/CCA/Uel	Silvia R. G. Cortopassi FMVZ/USP-São Paulo
Luiz Carlos Vulcano FMVZ/Unesp-Botucatu	Mary Marcondes CMV/Unesp-Araçatuba	Rafael Almeida Figuera FMV/UFMS	Silvia R. R. Lucas FMVZ/USP-São Paulo
Luiz Henrique Machado FMVZ/Unesp-Botucatu	Masao Iwasaki FMVZ/USP-São Paulo	Rafael Costa Jorge Hovet Pompéia	Silvio A. Vasconcellos FMVZ/USP-São Paulo
Marcello Otake Sato FM/UFTO	Mauro J. Lahm Cardoso FALM/UENP	Regina H.R. Ramadinha FMV/UFRRJ	Silvio Luis P. de Souza FMVZ/USP, UAM
Marcelo A.B.V. Guimarães FMVZ/USP-São Paulo	Mauro Lantzman Psicologia PUC-SP	Renata Afonso Sobral Onco Cane Veterinária	Simone Gonçalves Hemovet/Unisa
Marcelo Bahia Labruna FMVZ/USP-São Paulo	Michele A. F. A. Venturini ODONTOVET	Renata Navarro Cassu Unoeste-Pres. Prudente	Stelio Pacca L. Luna FMVZ/Unesp-Botucatu
Marcelo de C. Pereira FMVZ/USP-São Paulo	Michiko Sakate FMVZ/Unesp-Botucatu	Renée Laufer Amorim FMVZ/Unesp-Botucatu	Tiago A. de Oliveira UEPB
Marcelo Faustino FMVZ/USP-São Paulo	Miriam Siliane Batista FMV/Uel	Ricardo Duarte Hovet Pompéia	Tilde R. Froes Paiva FMV/UFPR
Marcelo S. Gomes Zoo SBC, SP	Moacir S. de Lacerda UNIUBE	Ricardo G. D'O. C. Vilani UFPR	Valéria Ruoppolo Int. Fund for Animal Welfare
Marcia Kahvegian FMVZ/USP-São Paulo	Monica Vicky Bahr Arias FMV/Uel	Ricardo S. Vasconcellos CAV/UEDESC	Vamilton Santarém Unoeste
Márcia Marques Jericó UAM e UNISA	Nadia Almosny FMV/UFF	Rita de Cassia Garcia FMVZ/USP-São Paulo	Vania M. de V. Machado FMVZ/Unesp-Botucatu
Marcia M. Kogika FMVZ/USP-São Paulo	Nayro X. Alencar FMV/UFF	Rita de Cassia Meneses IV/UFRRJ	Victor Castillo FCV/UBA
Marcio B. Castro UNB	Nei Moreira CMV/UFPR	Rita Leal Paixão FMV/UFF	Vitor Marcio Ribeiro PUC-MG
Marcio Brunetto FMVZ/USP-Pirassununga	Nelida Gomez FCV/UBA	Robson F. Giglio Hosp. Cães e Gatos; Unicsul	Viviani de Marco UNISA e NAYA Especialidades
Marcio Dentello Lustoza Biogénesis-Bagó Saúde Animal	Nilson R. Benites FMVZ/USP-São Paulo	Rodrigo Gonzalez FMV/Anhembí-Morumbi	Wagner S. Ushikoshi FMV/UNISA e FMV/CREUPI
Márcio Garcia Ribeiro FMVZ/Unesp-Botucatu	Nobuko Kasai FMVZ/USP-São Paulo	Rodrigo Mannarino FMVZ/Unesp-Botucatu	Zalmir S. Cubas Itaipu Binacional
Marco Antonio Gioso FMVZ/USP-São Paulo	Noeme Sousa Rocha FMV/Unesp-Botucatu	Rodrigo Teixeira Zoo de Sorocaba	

## Instrucción para los autores

La Revista Clínica Veterinaria publica artículos científicos inéditos de tres tipos: trabajos de investigación, relatos de casos y revisiones de literatura. A pesar de que todos son importantes, en los trabajos de investigación el ineditismo y la trascendencia del tema, tienen un área de expresión mayor, y como este es un factor decisivo en el ambiente científico, estos trabajos generalmente son más valorizados.

Todos los artículos enviados a la redacción, son evaluados en primera instancia por el equipo editorial y, después de este análisis inicial, encaminados a los consultores científicos. En ambas instancias se decide la conveniencia de la publicación enviada, tanto en forma parcial o integralmente, para luego enviar sugerencias o eventuales correcciones a los autores.

Los trabajos de Investigación son utilizados para presentar resultados, discusiones y conclusiones de investigadores que pesquisan fenómenos que aún no han sido totalmente conocidos o estudiados. En estos trabajos el bienestar animal debe recibir siempre una especial atención.

Los relatos de casos son utilizados para la presentación de casos de interés, sea por su originalidad, evolución particular o técnicas especiales que deberán ser discutidas detalladamente.

Las revisiones de bibliografía representan un estudio profundo de las informaciones actualizadas relacionadas con un tema determinado, a partir de un criterioso análisis de los trabajos de investigadores de todo el ambiente científico, publicados en periódicos de calidad. Las revisiones deberán presentar una investigación de un mínimo de 60 referencias bibliográficas, probadamente consultadas. Una revisión debe presentar un máximo de hasta un 15% de su contenido en libros, así como un máximo de un 20% de artículos con más de cinco años de publicados.

### Crterios editoriales

Para la primera evaluación los autores deben enviar por email (cvredacao@editoraguara.com.br) un archivo de texto (.doc) con el trabajo, acompañado de imágenes digitalizadas en formato .jpg. Las imágenes deben tener, como mínimo, una resolución de 300 dpi y un ancho de 9 cm. Si los autores no tuvieran imágenes digitalizadas, se deberán enviar a la redacción de la revista, las imágenes originales (fotos, slides o ilustraciones), siempre adjuntando la identificación de propiedad y autor de cada una de ellas. Se deben enviar también los datos de identificación de todos los autores del trabajo (nombre completo, Número de Documento de identidad, dirección particular con Código Postal, teléfonos de contacto e

e-mail). Además de los nombres completos, se debe informar la institución a la que los autores están vinculados, así como sus títulos académicos que tengan en el momento en que el trabajo ha sido escrito. Todos los autores del trabajo deben estar relacionados en el siguiente orden: primero el autor principal, segundo el orientados y, finalmente los colaboradores colocados en una secuencia decreciente relacionada con su participación. Se sugiere como máximo seis autores.

Todos los artículos, independientemente de la categoría, deberán ser presentados en Español, con su correspondiente versión en Portugues e Ingles, tanto para el título y el resumen \*de 700 a 800 caracteres) y palabras clave (3 a seis). Los títulos deben ser claros y serán enviados con la primer letra de la primer palabra en mayúscula. Los resúmenes deben realzar el objetivo, el método, los resultados y las conclusiones de forma concisa, así como los ítems relevantes del trabajo. Las palabras clave no deben constar en el título y deben estar secuenciadas de la que represente el concepto más amplio, hasta la más específica (ej.: "perros, cirugías, abscesos, próstata"). Verificar siempre si las palabras clave elegidas constan en los "Descritores em Ciências da Saúde" de la Bireme (<http://decs.bvs.br>). Las revisiones de literatura no deben presentar el subtítulo "Conclusiones". En estos casos se sugiere colocar "Consideraciones finales".

No hay especificación en referencia a la cantidad de páginas, dependiendo esto del contenido del trabajo de investigación presentado. Los temas deben ser presentados en forma objetiva y clara, objetivando el público lector de nuestra revista, que es el clínico veterinario de pequeños animales.

Se deberá utilizar fuente Arial de tamaño 10, espacio simple y en columna única. Los márgenes superior e inferior, así como las laterales, deberán ser de hasta 3 cm. No deben dejarse líneas en blanco en el cuerpo del trabajo, entre los títulos, después de los subtítulos o entre las referencias bibliográficas.

En caso de que el trabajo se envíe por correo, además de la impresión gráfica, deben, obligatoriamente, ser adjuntada una copia en CD-rom.

Las imágenes (fotos, tablas, gráficos e ilustraciones) no pueden ser copiadas de la literatura, ni siquiera citando la fuente de obtención. Se usaran imágenes originales de los autores. Las fotografías deberán tener indicado el autor de la misma y el propietario; cuando sean cedidas por terceras personas, deberá, obligatoriamente, adjuntarse la correspondiente autorización para su publicación y la cesión de

derechos para la Editora Guará (solicitar documento en la Editora Guará).

Los cuadros, tablas, fotos, dibujos y gráficos en general, deberán ser denominados figuras, y numeradas en orden secuencial de aparición en el cuerpo del trabajo. Las imágenes de microscopía deben siempre acompañarse de una barra de tamaño, y en sus respectivas leyendas, deberá aparecer el tamaño del objetivo utilizado. Las leyendas deben formar parte del archivo de texto, y cada imgen de ser nombrada con el número de la respectiva figura. Las leyendas deben ser auto explicativas.

Evitar siempre las citaciones de frases que formen parte de las Introducciones de los trabajos de investigación. Recordamos que no se aceptan apuds (citación de citación). Sugerimos que sean citadas solamente las informaciones del Material y Método y Conclusiones de las publicaciones consultadas. Buscar siempre las referencias originales que han sido utilizadas por esos autores.

Las referencias se indicaran en el cuerpo del trabajo, solamente mediante números sobre escritos al texto original, que coincidirán con la lista de bibliografía presentada al final del artículo. Los autores y las fechas, no deben ser citados en el cuerpo del trabajo. Los números sobrescritos de las referencias bibliográficas deben colocarse en orden creciente, siguiendo el orden de aparición en el cuerpo del trabajo, separados por una coma, sin espacio entre los mismos. En los casos en que haya mas de dos números en secuencia, se utilizará por un guión (-) entre el primero y el último de esa secuencia (ejemplo: perro<sup>1,3,6-10,13</sup>). La presentación de las referencias al final del artículo, debe seguir las normas actuales de la ABNT 2002 (NBR 10520). Debe utilizarse el formato v. para volumen, n. para número y p. para página. No se debe utilizar "et al" – todos los autores deben estar citados. No deben abreviarse los títulos de los periódicos. Se deben utilizar siempre las ediciones actuales de los libros – ediciones anteriores no deben ser utilizadas. Todos los libros deben presentar el nombre del capítulo consultado, debiendo constar entonces el nombre de los autores, el nombre del capítulo y las páginas del mismo. En los casos en que se consulte mas de un capítulo, cada uno de ellos deberá ser considerado como una referencia específica.

No serán aceptados apuds (citación directa o indirecta de un autor a cuya obra no se ha tenido acceso directo. Es la citación de "segunda mano". La expresión apud, que significa "citado por" debe ser empleada en aquellos casos en que es imposible acceder a la obra original, ya que este tipo de citación compromete la credibilidad del trabajo). La excepción se hará en aquellos en casos en que la literatura no puede ser localizada, o en obras antiguas de difícil acceso, anteriores a 1960. Las citaciones de obras obtenidas a través de la internet, deben seguir el mismo procedimiento de las citaciones en papel, teniendo en cuenta solamente las siguientes informaciones:

"Disponible en: <<http://www.xxxxxxxxxxxxxxx>>. Acceso el: día de mes de año". Solo debe utilizarse el lugar de publicación de periódicos en casos en que haya incidencia por el tipo de lugar diferente, como por ejemplo: Revista de Salud Pública, Sao Paulo y Revista de Salud Pública, Rio de Janeiro. En términos generales no se aceptaran como fuentes de referencia aquellas publicaciones o páginas de internet que no tengan indexación. Ocasionalmente el consejo científico editorial podrá solicitar copias de trabajos consultados, las que deberán ser enviadas, indefectiblemente, por los autores.

Se le dar un peso específico a la evaluación de las citaciones, tanto por el volumen total de autores citados, como por la diversidad. La citación excesiva de determinadas referencias bibliográficas podrá determinar el rechazo del trabajo.

No deben utilizarse SIB, BID u otros. Se debe escribir en extenso "cada 12 horas", "cada 6 horas", etc.

En relación a los principios éticos de la experimentación animal, los autores deberán considerar las normas de la SBCAL (Sociedad Brasileira de Ciencia de Animales de Laboratorio).

Las informaciones referentes a los productos utilizados en el trabajo, serán presentadas en el pi de página, mediante una llamada en letra sobre escrita en el cuerpo del trabajo, haciendo siempre referencia al principio activo o el producto. En el pi de página deben constar el nombre comercial del producto, fabricante, ciudad y estado o provincia. Para los productos importados, se deberá informar el país de origen, el nombre del importador/distribuidor, la ciudad y el estado.

## Manejo nutricional en las principales urolitiasis caninas – revisión

Manejo nutricional nas principais urolitíases caninas – revisão

Nutritional management in major canine urolithiasis – a review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 119, p. 10-18, 2015

### Carolina Grecco Grano

MV, residente em CMAC  
Depto. de Clínicas Veterinárias – UEL  
[carol\\_grano@hotmail.com](mailto:carol_grano@hotmail.com)

### Marcelo de Souza Zanutto

MV, Prof., Dr.  
Depto. de Clínicas Veterinárias – UEL  
[mzanutto@gmail.co](mailto:mzanutto@gmail.co)

**Resumen:** La urolitiasis se define como la formación de sedimentos poco solubles en cualquier localización del tracto urinario. El tratamiento médico se fundamenta en impedir el crecimiento adicional y propiciar la disolución de las piedras. La alteración de la dieta puede llevar a la disolución del cálculo, y también puede evitar recidivas. La composición de la dieta puede alterar el pH urinario y el volumen de orina, modificando la cantidad de sustancias que favorecen la formación de cálculos. Dada la importancia de la dieta en el tratamiento de las urolitiasis, este trabajo tiene como objetivo revisar la influencia nutricional sobre el tratamiento y prevención de recidivas en perros de los urolitos de estruvita, de oxalato de calcio, de uratos, de cistina y de sílica. Exámenes de orina e imágenes periódicos permiten evaluar el protocolo de disolución así como también la eventual presencia de nuevos cálculos.

**Palabras clave:** cálculo urinario, elementos litogénicos, saturación urinaria

**Resumo:** A urolitíase é definida como a formação de sedimentos pouco solúveis em qualquer local do trato urinário. O tratamento médico consiste em impedir o crescimento adicional e promover a dissolução da pedra. Alterar a dieta do animal pode levar à dissolução do cálculo, ou pode evitar recidivas. A composição da dieta é capaz de alterar o pH urinário e o volume de urina produzida, alterando a quantidade de substâncias litogênicas na urina. Devido à importância da dieta no tratamento da urolitíase, este trabalho tem como objetivo revisar a influência nutricional no tratamento e/ou prevenção de recidivas dos urólitos caninos de estruvita, oxalato de cálcio, urato, cistina e sílica. A urinálise e os exames de imagem periódicos permitem avaliar o protocolo de dissolução e o aparecimento de novos cálculos.

**Unitermos:** cálculo urinário, elementos litogênicos, supersaturação urinária

**Abstract:** Urolithiasis is defined as the formation of poorly soluble sediments anywhere in the urinary tract. Medical treatment aims to prevent further growth and promote the dissolution of the stone. Dietary changes may lead to the dissolution of the calculus or prevent recurrence. The diet can alter the urinary pH and volume, as well as the amount of lithogenic substances in the urine. Due to the importance of dietary intake in the treatment of urolithiasis, this paper aims to review the influence of nutrition in the treatment and prevention of canine uroliths composed of struvite, calcium oxalate, urate, cystine, and silica. Periodic urinalysis and imaging allow assessing the dissolution protocol and the emergence of new calculi.

**Keywords:** urinary calculus, lithogenic elements, urinary saturation

### Introducción

Se denomina urolitiasis a la formación de cálculos en cualquier lugar del sistema urinario<sup>1-3</sup>.

La formación de cálculos no debe ser considerada como una enfermedad específica, sino el resultado de factores congénitos o adquiridos<sup>1,3</sup>. Algunos problemas que predisponen a la formación de urolitos pueden ser identificados y corregidos, como por ejemplo la infección del sistema urinario. Otros pueden ser identificados y no corregidos, como la hiperuricosuria que se presenta en perros de raza

Dálmata. En otros casos, la etiología subyacente es desconocida, como por ejemplo en la formación de urolitos de oxalato de calcio en perros de raza Schnauzer miniatura<sup>4</sup>.

El tratamiento de las urolitiasis puede ser quirúrgico, clínico o una combinación de ambos<sup>1</sup>. La retirada quirúrgica permite la recuperación y análisis de la piedra, y así es posible obtener el diagnóstico definitivo; no obstante, es un método invasivo en el que pueden presentarse complicaciones anestésicas o quirúrgicas, y aún existe la posibilidad de una retirada incompleta de los urolitos<sup>5</sup>.

El tratamiento clínico tiene como objetivo llevar el cálculo a su disolución, o por lo menos interrumpir su crecimiento<sup>1,6</sup>. Un tratamiento efectivo consiste en promover la subsaturación de orina, reduciendo la concentración de minerales calculogénicos<sup>6,7</sup>. El uso de una dieta terapéutica puede ser el primer tratamiento en busca de disolver o eliminar el cálculo; también puede ser un método secundario para evitar recidivas después de la remoción quirúrgica del urolito<sup>8</sup>.

Antes de elegir por la disolución del cálculo es necesario realizar un estudio diagnóstico a partir de exámenes de orina, cultivo urinario, radiografías y análisis de la piedra, ya que su tamaño, localización y composición (minerales) son los que delinearán si debe ser realizada la disolución o debe utilizarse otro método de remoción<sup>6,9</sup>.

En casos de obstrucción urinaria por urolitos, o cuando estos están localizados en la pelvis renal o en uréter, los animales no pueden ser tratados a través de fármacos, ya que se trata de una emergencia y, por lo tanto, la retirada debe ser mediante una cirugía. Los cálculos de oxalato de calcio, fosfato de calcio, sílice y mixtos no pueden disolverse mediante dietas, siendo necesaria la remoción quirúrgica de la piedra<sup>5,6</sup>.

Las urolitiasis se presentan con relativa frecuencia, y muchas veces son recidivantes<sup>2,6</sup>. Entre las enfermedades más frecuentes en perros atendidos por el sector de nefrología y urología de la Unesp de Jaboticabal entre 1999 y 2003, la urolitiasis ocupó la tercera posición<sup>10</sup>. Un estudio realizado en la Universidad Estatal de Londrina, entre enero de 2007 y diciembre de 2009, en el que se analizaron 67 urolitos de perros, mostró que la mayor parte de los cálculos eran de estruvita (42,2%), seguidos de los de urato (23,4%), oxalato de calcio (18,8%), cistina (4,7%) y mixtos (10,9%)<sup>11</sup>.

De acuerdo a un trabajo realizado en el Hospital Veterinario de la FMVZ/USP, de los 156 urolitos de perros atendidos entre febrero de 1999 y enero de 2007, la mayoría de ellos eran simples (79,5%); de estos, el 47,6% eran de estruvita, el 37,9% de oxalato de calcio, el 12,1% de ácido úrico y uratos, el 1,6% de fosfato de calcio y el 0,8% de sílice. Los urolitos compuestos representaron el 18% de las muestras; el mineral encontrado con mayor frecuencia en el núcleo de las piedras fue la estruvita, mientras que en la pared y en los cristales de superficie fue el fosfato de calcio<sup>12</sup>.

En un estudio realizado por el GERAL V. LING Urinary Stone Analysis Laboratory entre enero de 1985 y diciembre de 2006, el 73,1% de las muestras analizadas estaban compuestas por más de un tipo mineral, donde la estruvita y el oxalato de calcio resultaron ser los minerales identificados con mayor frecuencia<sup>13</sup>. El trabajo muestra que a lo largo de los años, el número de urolitos por estruvita disminuyeron. Resultados similares fueron encontrados en otro estudio<sup>3</sup>, realizado por el Minnesota Urolith

Center entre 1981 y 2007, en que se muestra que en 1981 los urolitos de oxalato de calcio representaban apenas el 5% de las muestras, mientras que en 2007 los mismos representaban el 41.

Teniendo en cuenta que la terapia clínica es fundamental para el tratamiento y en la prevención de recidivas, en esta revisión de la literatura serán discutidas las estrategias nutricionales en el control clínico de la formación de urolitos caninos.

### Estruvita

Los cálculos de estruvita (Figura 1A) se presentan con mayor frecuencia en hembras y, si bien pueden ser estériles, la mayoría se producen a través de la infección del sistema urinario por bacterias productoras de ureasa<sup>1,14-18</sup>. Alterar la dieta puede ser una forma de reducir la cantidad de cristaloides calculogénicos en orina. Como los cristales de urolitos de estruvita se forman en una orina alcalina (pH >6,5), es necesario formular dietas con potencial de acidificar la orina, y esta capacidad está relacionada con los ingredientes utilizados en la dieta y con la adición de acidificantes urinarios, ya sean orgánicos como inorgánicos<sup>18,19</sup>.

Como la mayor parte de urea (sustrato para la ureasa) que se encuentra presente en la orina tiene origen en la proteína alimenticia, las dietas deben ser restrictas en proteínas, así como también en fósforo y magnesio; también deben ser suplementadas con cloruro de sodio para inducir la sed y la poliuria compensatoria<sup>8,15,18</sup>.

La formación de urolitos de estruvita estériles se asocia con una alimentación que posee altas concentraciones de magnesio. Por lo tanto, la dieta calculolítica es efectiva tanto para los cálculos de estruvita inducidos por infección, como para los estériles<sup>20,21</sup>.

Los productos comerciales Hill's Canine Prescription Diet c/d, Royal Canin Urinary S/O Canine y Total Equilibrio Veterinary Urinary Cães son ejemplos de dietas disponibles en el mercado brasileiro para disolver cálculos de estruvita en perros<sup>22-24</sup>. Las dietas húmedas poseen una mayor cantidad de agua y se recomiendan para cualquier tipo de urolito<sup>25</sup>, ya que aumentan el volumen de orina, reduciendo la concentración de sustancias litogénicas<sup>26</sup>.

La dieta se debe mantener, en promedio, por un período de ocho a diez semanas para que haya disolución. El tamaño del urolito y la presencia de infección en el tracto urinario influyen sobre la tasa de disolución. Los urolitos estériles se disuelven con mayor rapidez que aquellos asociados a procesos infecciosos del sistema urinario<sup>5</sup>.

Los perros alimentados con dietas calculolíticas para estruvita pueden presentar disminución en la concentración sérica de urea, magnesio, fósforo y albúmina. Este hecho muestra que esa alimentación está indicada como terapia de corto plazo (semanas a meses), y no como un tratamiento profiláctico a largo plazo<sup>1</sup>.

El cultivo y antibiograma de orina se debe obtener mediante punción vesical a fin de detectar la sensibilidad del agente (cuando está presente) a los antibióticos<sup>27</sup>. De preferencia son utilizados fármacos bactericidas que se excretan en altas concentraciones por orina, y es necesario considerar que la diuresis reduce la concentración antimicrobiana urinaria cuando se ajuste la dosis de la medicación<sup>7</sup>. Ciertos patógenos como *Staphylococcus* y *Proteus* están comúnmente asociados con este cuadro; por lo tanto, ante la ausencia de un cultivo y antibiograma, la droga de elección para ambas bacterias es la amoxicilina<sup>4,28</sup>.

Los inhibidores de ureasa, como el ácido acetohidroxámico (25 mg/kg/día VO, dividido en dos tomas) reduce la actividad de la ureasa, inhibiendo así el crecimiento de los urolitos de estruvita, y ayudando a disolverlos<sup>15,29</sup>. Este ácido no es utilizado en el tratamiento normal de urolitos de estruvita; su utilización se indica en aquellos pacientes donde el uso de agentes antimicrobianos adecuados y la modificación de la dieta no fueron suficientes como para llevar a la disolución del cálculo<sup>1,15</sup>. En general no es necesario utilizar drogas acidificantes urinarias en animales con una dieta calculolítica<sup>29</sup>.

Para poder evaluar la eficiencia del tratamiento es necesario realizar exámenes periódicos de orina y de imágenes. En el examen de orina, la densidad urinaria debe ser menor a 1,020 y el pH debe ser ácido; no puede haber cristales de estruvita. La dieta debe continuar durante por lo menos un mes después de la desaparición de los cálculos en las radiografías. Si después de dos a cuatro semanas con el tratamiento apropiado los cálculos aumentan o no disminuyen de tamaño, se debe considerar el uso de otros métodos de tratamiento<sup>9</sup>.

## Oxalato de calcio

Los cálculos de oxalato de calcio (Figura 1B) presentan una relación inversa a los de estruvita en lo que se refiere a la frecuencia de aparición<sup>2</sup>. Un estudio realizado por el Minnesota Urolith Center en 1981 mostró que apenas el 5% de los urolitos caninos que fueron derivados a ese centro eran de oxalato de calcio, mientras que los de estruvita fueron detectados en el 78% de las muestras. En 2007, los cálculos de oxalato de calcio representaron el 41%, mientras que los de estruvita el 40%<sup>3</sup>.

Una explicación para este cambio en la relación sería el hecho de que la acidosis provocada por la dieta para cálculos de estruvita lleva a un aumento de la liberación de calcio óseo y consecuente calciuria<sup>30-32</sup>.

Estudios epidemiológicos han demostrado que las dietas con potencial para acidificar la orina constituyen un factor de riesgo en la formación de cálculos de oxalato de calcio<sup>33</sup>, al tiempo que el pH urinario representa el factor más importante para prevenir la formación de ese tipo de urolito<sup>34</sup>.

Aun no existen protocolos clínicos de disolución de

cálculos de oxalato de calcio en perros, en parte por no conocerse completamente la causa de la enfermedad<sup>7,35,36</sup>. Para prevenir recidivas después de la retirada quirúrgica de los cálculos de oxalato de calcio se recomienda una disminución moderada en las cantidades de proteína, calcio, oxalato y sodio en la dieta, además de mantener las cantidades de vitaminas C y D, fósforo y magnesio<sup>5</sup>.

Las dietas comerciales Hill's Canine Prescription Diet u/d, Royal Canin Urinary S/O Canine y Total Equilibrio Veterinary Renal Cães representan ejemplos de alimento que se encuentran presentes en el mercado brasileiro y que están indicadas para la prevención de recidivas de cálculos de oxalato de calcio<sup>22-24</sup>.

La hiperabsorción intestinal de calcio es una causa importante de hipercalcemia en perros con urolitiasis por oxalato de calcio, lo que haría que una restricción de calcio en la alimentación represente un factor que disminuiría la aparición de urolitos de ese tipo de mineral. No obstante, estudios recientes sugieren que la disminución de la cantidad de calcio en la dieta aumenta el riesgo de formación de urolitos de oxalato de calcio<sup>37,38</sup>.

Esta paradoja puede explicarse por la relación que existe entre la absorción gastrointestinal de calcio y ácido oxálico, ya que estos componentes forman complejos que no se absorben en la luz intestinal. No obstante, cuando hay una disminución en la oferta de calcio en la dieta sin restricción del ácido oxálico, puede haber absorción intestinal de este último, junto con un aumento en su excreción urinaria. El aumento de los niveles de ácido oxálico en la orina representa un riesgo mayor para la formación de cálculos de oxalato de calcio en relación al aumento equivalente en la concentración urinaria de calcio<sup>1,38</sup>.

Las dietas secas con baja oferta de cloruro de sodio aumentan el riesgo de formación de cálculos, ya que no estimulan una diuresis adecuada<sup>39</sup>. Las dietas secas con baja oferta de cloruro de sodio aumentan el riesgo de formación de cálculos, ya que no estimulan una diuresis adecuada<sup>40</sup>.

No obstante esto, un estudio realizado con perros Beagle para determinar si el sodio en la dieta alteraba la excreción de calcio en la orina mostró que los perros sin suplemento de cloruro de sodio en la dieta presentaban una excreción media de calcio en la orina más baja, en comparación con aquellos perros que recibían suplemento de sodio en la dieta<sup>1</sup>.

La suplementación con cloruro de sodio en perros es controvertida, pero puede llegar a recomendarse cuando el aumento de humedad en la dieta y la adición de agua no son suficientes como para estimular la diuresis<sup>41</sup>.

Antiguamente se recomendaban bajos niveles de proteína en la dieta, ya que esta podría aumentar la excreción de calcio y reducir la excreción de citrato, lo que disminuiría la formación de sal soluble<sup>42</sup>. No obstante, algunos

estudios mostraron que elevar los niveles de proteína en la dieta disminuía el riesgo de formación de urolitos<sup>43</sup>. Se desconoce el mecanismo que produce este efecto, aunque puede estar relacionado al hecho de que las dietas con alto

contenido proteico estimulan la diuresis y también contienen más fósforo y potasio.

Los alimentos con niveles altos de potasio están asociados con una menor frecuencia en la formación de cálculos

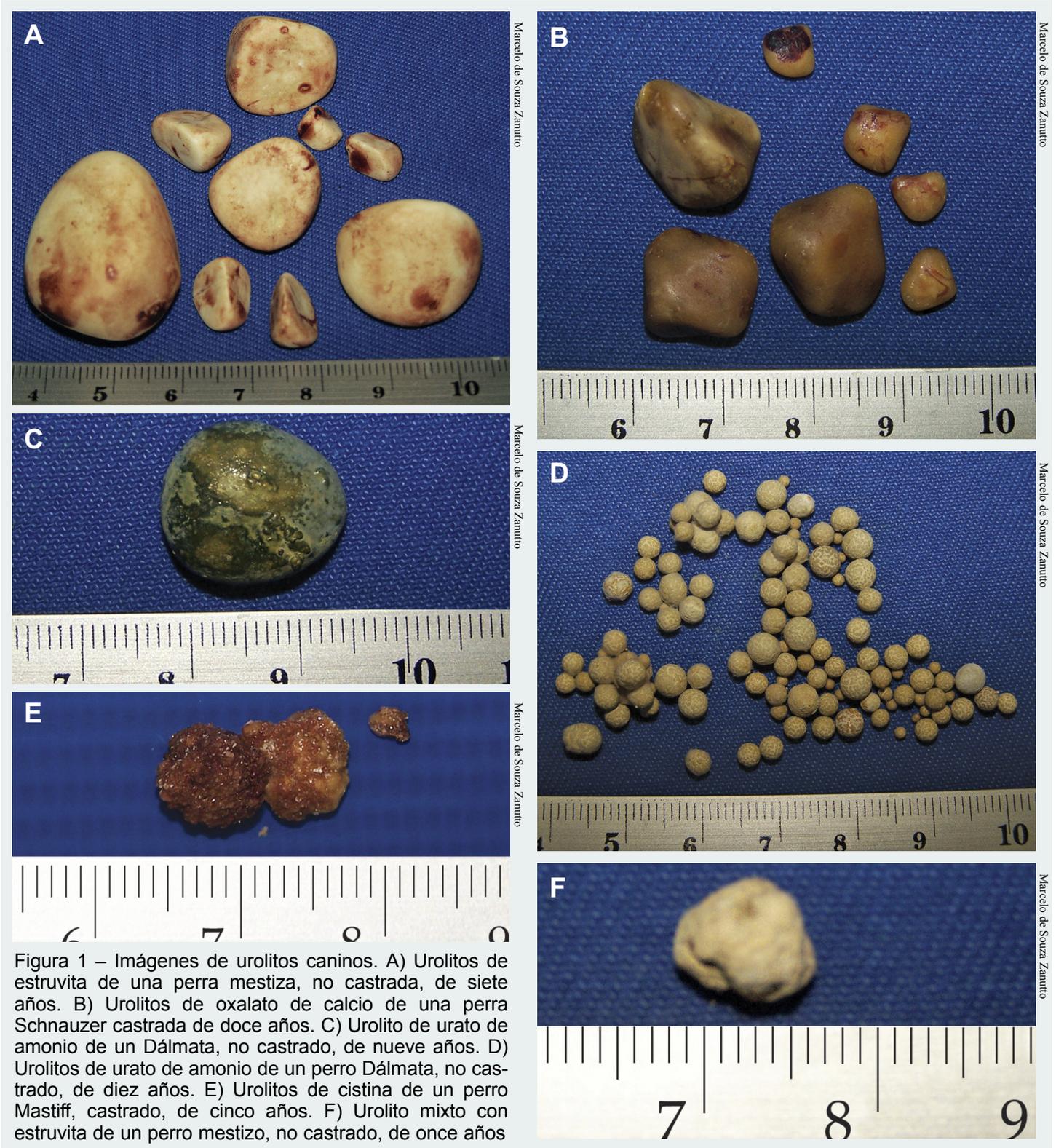


Figura 1 – Imágenes de urolitos caninos. A) Urolitos de estruvita de una perra mestiza, no castrada, de siete años. B) Urolitos de oxalato de calcio de una perra Schnauzer castrada de doce años. C) Urolito de urato de amonio de un Dálmata, no castrado, de nueve años. D) Urolitos de urato de amonio de un perro Dálmata, no castrado, de diez años. E) Urolitos de cistina de un perro Mastiff, castrado, de cinco años. F) Urolito mixto con estruvita de un perro mestizo, no castrado, de once años

de oxalato de calcio. Este efecto puede estar relacionado con el mayor contenido de álcalis presentes en los alimentos ricos en potasio, lo que aumentaría el ácido cítrico urinario, que es un inhibidor natural de la formación de cristales de calcio en la orina<sup>37</sup>.

La adición de 40 a 75 mg/kg de citrato de potasio por vía oral cada doce horas podría ayudar a prevenir la aparición de urolitos de oxalato de calcio, ya que el citrato se combina con el calcio formando un compuesto relativamente soluble<sup>5,38</sup>.

Si la dieta o la suplementación de citrato de potasio falla en la prevención de recidivas, se debe considerar la administración de diuréticos tiazídicos, que disminuyen la excreción de calcio en la orina<sup>34,44</sup>. Un ejemplo de esto sería la administración de hidroclorotiazida en dosis de 2 a 4 mg/kg por vía oral dos veces al día<sup>34</sup>.

El examen de orina se debe realizar cada dos a cuatro semanas para controlar los efectos de la terapia sobre el pH y la densidad urinaria. Los exámenes de imagen, realizados cada seis a doce meses, pueden ayudar a detectar nuevos urolitos cuando estos aún son lo suficientemente pequeños como para ser removidos por métodos no invasivos. En animales tratados con hidroclorotiazida también deben controlarse los niveles de electrolitos séricos<sup>42</sup>.

## Purinas

La mayor parte de los urolitos derivados de las purinas (Figura 1C y D) están compuestos por urato, es decir ácido úrico y sus sales<sup>9</sup>. Este tipo de cálculos está asociado a perros Dálmata y Bulldog inglés, debido a sus peculiaridades en la forma de metabolizar y transportar el ácido úrico<sup>17,20</sup>. Este tipo de cálculo tiene mayor prevalencia en machos<sup>16,45-48</sup>.

En perros con anomalías portales se observa una alta incidencia de cálculos de urato de amonio. La disfunción hepática esta asociada a una reducción en la conversión de ácido úrico en alantoína, y también está relacionada con una disminución en la conversión de amonio en urea<sup>47,49</sup>.

La disolución de cálculos de urato de amonio se fundamenta en una dieta calculolítica, la administración de alopurinol, la alcalinización de la orina, el control de la infección del sistema urinario, y la formación de una orina de baja densidad<sup>47,49</sup>.

El cambio de dieta tiene como objetivo reducir la concentración urinaria de ácido úrico. Como los iones amonio e hidrógeno pueden precipitar en ácido úrico, se recomienda también aumentar el pH urinario<sup>7</sup>. Como la dieta calculolítica para uratos disminuye la capacidad de concentración renal de la orina, no es necesario el uso de agentes diuréticos<sup>1</sup>.

Deben ofrecerse bajos niveles de ácidos nucleicos para que una menor cantidad de purinas sea metabolizada en ácido úrico. De esta forma habrá menos uratos eliminados por orina. La dieta debe ser restricta en proteínas, para que

disminuya la producción de amonio y, consecuentemente, de iones hidrógeno a nivel renal, haciendo que la orina sea más alcalina<sup>49</sup>. Debido a su baja concentración de proteínas (10 al 11%), las dietas terapéuticas no están indicadas en cachorros o hembras gestantes o en lactación<sup>50</sup>.

Los alimentos comerciales Hill's Canine Prescription Diet u/d, Royal Canin Renal Canine y Total Equilibrio Veterinary Renal Cães son ejemplos de productos que se encuentran disponibles en el mercado brasileño para la prevención de cálculos de urato<sup>22-24</sup>.

El alopurinol reduce eficientemente la excreción urinaria de uratos, ya que inhibe la xantina oxidasa que es la enzima responsable por la conversión de xantina e hipoxantina en ácido úrico. La dosis recomendada para la disolución de cálculos de urato es de 15 mg/kg cada doce horas<sup>1</sup>. Debido a que la droga es excretada por riñón, su dosis debe reducirse en pacientes con disfunción renal<sup>51</sup>.

Los agentes alcalinizantes, como el bicarbonato de sodio (25 a 50 mg/kg cada doce horas) o el citrato de potasio (50 a 150 mg/kg cada doce horas) por vía oral<sup>49</sup> impiden que los metabolitos ácidos aumenten la producción de amonio en los túbulos renales, y tienen como objetivo mantener el pH urinario aproximadamente en 7<sup>1</sup>. Debido a la posibilidad de que el sodio se combine con el ácido úrico para formar urato de sodio, es preferible que, en lugar de bicarbonato de sodio, se administre citrato de potasio<sup>49</sup>.

La infección del sistema urinario puede presentarse como consecuencia de alteraciones en las defensas locales, debido al trauma en el epitelio urinario por la presencia del cálculo, o bien por el sondaje. La terapia antimicrobiana debe ser seleccionada mediante urocultivo y antibiograma, y se debe tener en cuenta que la diuresis reduce la concentración del antibiótico en la orina<sup>49</sup>.

En perros con cálculos de urato debido a anomalías portales, se debe corregir siempre que sea posible el problema de base. Al mejorar la función hepática, y al mismo tiempo la orina perder saturación por el amonio y los uratos, los cálculos pueden ser disueltos en forma espontánea<sup>5</sup>.

El examen de orina se debe realizar con periodicidad, controlando que el pH sea mayor de 7, y la densidad menor de 1,020; los cristales deben estar ausentes. Además, es necesario realizar exámenes de imagen una vez al mes, a fin de evaluar si hubo reducción en el número y tamaño de los cálculos, así como también debe darse continuidad a la terapia con alopurinol y la dieta, hasta que por lo menos haya pasado un mes desde que los cálculos hayan desaparecido de los exámenes de imagen<sup>9</sup>.

La terapia profiláctica debe ser analizada en perros con alto riesgo de recidiva. El riesgo de formación de urolitos de urato disminuye con la edad<sup>7</sup>. En los casos de Dálmatas, la primera decisión apunta a una alimentación con niveles más bajos de purinas, que lleven a la formación de una orina alcalina. Si la cristaluria por presencia de uratos

y la alta concentración de ácido úrico en orina se mantienen, será necesario evaluar el pH urinario, pudiendo ser agregados agentes alcalinizantes al protocolo. Si las dificultades continúan, se deberá administrar alopurinol en dosis de 10 a 20 mg/kg/día<sup>49</sup>.

### Cistina

Los cálculos de cistina (Figura 1E) son poco frecuentes en perros, representando apenas el 1,3% de los 25.499 urolitos de perros que se enviaron al Gerald V. Ling Urinary Stone Analysis Laboratory, entre los meses de enero de 1985 y diciembre de 2006<sup>13</sup>.

La cistina es un aminoácido poco soluble en orina. La formación de urolitos de este tipo de mineral se asocia con una incapacidad de los túbulos renales para absorber este y otros tipos de aminoácidos<sup>52-54</sup>. La cistinuria ha sido descrita como un disturbio hereditario en perros de la raza Terranova<sup>55,56</sup>. Los urolitos de cistina no se forman en todos los perros que presentan cistinuria; por lo tanto se la considera un factor predisponente y no la causa primaria en la formación de los cálculos<sup>5</sup>.

La prevención y disolución de los cálculos de cistina se relacionan con una reducción en la cantidad de metionina y de proteínas en la dieta, así como también con la alcalinización de la orina y la administración de drogas que contengan el radical tiol<sup>5,57,58</sup>. No obstante, una dieta restricta en proteínas suele provocar discusiones, ya que los perros con cistinuria también excretan elevados niveles de carnitina y, por lo tanto, poseen un alto potencial para desarrollar una cardiomiopatía dilata; por esto, se hace necesario suplementar con carnitina y taurina las dietas con bajos niveles de proteínas<sup>59</sup>.

La solubilidad de la cistina depende del pH urinario, siendo mayor en pH alcalino<sup>5,58</sup>. Cuando el pH de la orina no se mantiene alrededor de los 7,5 con la dieta, se debe considerar la administración oral de citrato de potasio o bicarbonato de sodio<sup>1,7</sup>. Es preferible el uso de citrato de potasio a dosis de 75 mg/kg cada doce horas por vía oral<sup>9</sup>.

La administración de N-2-mercaptopropionilglicina disminuye la concentración urinaria de cistina, a través de una reacción donde se forma un compuesto más soluble que la cistina<sup>53,55</sup>. Los fármacos que contienen tiol se recomiendan a dosis de 15 a 20 mg/kg cada doce horas, asociados a una dieta terapéutica para disolución de cálculos de cistina<sup>7</sup>.

Se deben realizar exámenes de orina y de imagen cada cuatro a seis semanas, a fin de evaluar la eficiencia de la terapia. El pH urinario debe ser mayor de 7, la densidad urinaria menor a 1,020, y los cristales no deben estar presentes en el sedimento urinario. Es necesario realizar exámenes de imagen para evaluar la velocidad de reducción del número o tamaño de los cálculos. La terapia debe mantenerse hasta aproximadamente un mes después de que los cálculos desaparezcan de los exámenes de imagen<sup>9</sup>.

### Sílice

Los urolitos de sílice (Figura 1F) no son encontrados con frecuencia en los perros, representando menos del 1% de los cálculos analizados entre 1981 y 2007 en el Minnesota Urolith Center<sup>3</sup>.

Aún se desconoce cuales son los factores responsables por la patogénesis de los cálculos de sílice, aunque probablemente su formación esté asociada con la dieta<sup>5,60</sup>. Dietas ricas en gluten de maíz o arroz y con cáscara de soja se asocian con un aumento en la formación de cálculos de sílice<sup>20</sup>.

Los protocolos clínicos para la disolución de los cálculos de sílice aún no han sido desarrollados, siendo necesarios otros métodos de remoción<sup>20,60</sup>. Debido a que se desconoce lo que causa la formación de cálculos de sílice, las indicaciones para prevenir este tipo de urolito suelen ser poco específicas. El aumento del consumo de agua y las dietas que no poseen grandes cantidades de proteína vegetal (que aumentan la diuresis) pueden prevenir el crecimiento adicional de esta piedra<sup>61</sup>. No obstante, no hemos encontrado un alimento comercial en el mercado brasileiro para la disolución o prevención de este tipo de cálculo.

### Estrategias para aumentar el consumo hídrico

Tal como se ha citado anteriormente, la mayor ingesta de agua está indicada en pacientes con cálculos urinarios de cualquier tipo de mineral. El objetivo es aumentar el volumen urinario de forma tal que haya dilución de la orina, con la consecuente reducción en la concentración de sustancias litogénicas<sup>62</sup>. Para esto, el propietario puede disponer de algunas estrategias que ayudan a que el animal tome más agua, como distribuir una mayor cantidad de vasijas de agua por la casa, cambiar el agua un número mayor de veces por día, usar vasijas de barro para mantener el agua más fresca, y comenzar una dieta de mayor humedad y con sodio.

Una investigación realizada en el Centro Waltham de Nutrición Animal mostró que el aumento de sodio en la dieta y el elevado tenor de humedad de los alimentos reducen la super saturación urinaria. A pesar de la relación que existe entre la ingesta de sodio y la excreción urinaria de calcio, la concentración del calcio en orina no aumenta con el volumen de orina<sup>62</sup>.

### Consideraciones finales

Los cambios de alimentación del animal constituyen un ítem importante en el tratamiento y la prevención de recidivas de cálculos urinarios. Las dietas modifican el pH urinario, el volumen de orina producido y, consecuentemente, la concentración de sustancias litogénicas. Estas alteraciones son las responsables por promover la disolución o interrumpir el crecimiento adicional de la piedra<sup>1,6-8</sup>. Se debe orientar al propietario en relación a los cuidados

que debe de tener con su animal una vez detectado el urolito. Los factores que previenen la formación de un determinado tipo de cálculo pueden predisponer a la formación de otros, tal como sucede con los cálculos de estruvita y los de oxalato de calcio<sup>2,3,30-32</sup>. El consumo de agua debe ser estimulado en estos pacientes; además, es necesario recalcar que puede haber recidivas, principalmente en los casos en que los factores predisponentes no pueden ser corregidos, como suele suceder en los perros de raza Dálmata<sup>4</sup>. El examen de orina y los exámenes de imagen se deben realizar en forma periódica, para acompañar el protocolo de disolución y la aparición de nuevos cálculos<sup>9</sup>. Los clínicos deben ajustar los protocolos de acuerdo con las necesidades individuales de los pacientes, así como del tipo de cálculo que se ha formado.

## Referencias

- 01-LULICH J. P. ; OSBORNE C. A. ; BARTGES, J. W. ; LEKCHAROENSUK, C. Distúrbios do trato urinário inferior dos caninos. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária – doença do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 1841-1877.
- 02-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; POLZIN, D. J. ; SANDERSON, S. L. ; KOEHLER, L. A. ; ULRICH, L. K. ; BIRD, K. A. ; SWANSON, L. L. ; PEDERSON, L. A. ; SUDO, S. Z. Analysis of 77,000 canine uroliths. Perspectives from the Minnesota Urolith Center. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 17-38, 1999.
- 03-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; KRUGER, J. M. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. Analysis of 451,891 canine uroliths, feline uroliths, and feline urethral plugs from 1981 to 2007: perspectives from the Minnesota Urolith Center. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 1, p. 183-197, 2009.
- 04-BARTGES, J. W. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; KIRK, C. ; ALLEN, T. A. ; BROWN, C. Methods for evaluating treatment of uroliths. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 45-57, 1999.
- 05-GRAUER, G. F. Canine urolithiasis. In: NELSON, R. W. ; COUTO, C. G. **Small animal internal medicine**. 4. ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2009. p. 667-676.
- 06-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; ULRICH, L. K. Canine urolithiasis: definitions, pathophysiology and clinical manifestations. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. St. Louis: Mark Morris Institute, 2010. p. 813-831.
- 07-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; FORRESTER, D. ; ALBASAN, H. Paradigm changes in the role of nutrition for the management of canine and feline urolithiasis. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 1 p. 127-141, 2009.
- 08-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; POLZIN, D. J. ; ALLEN, T. A. ; KRUGER, J. M. ; BARTGES, J. W. ; KOEHLER, L. A. ; ULRICH, L. K. ; BIRD, K. A. ; SWANSON, L. L. Medical dissolution and prevention of canine struvite urolithiasis. Twenty years of experience. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 73-111, 1999.
- 09-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. Management of urolithiasis. In: ELLIOTT, J. A. ; GRAUER, G. F. **BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology**. 2. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007. p. 252-263.
- 10-CAMARGO, C. P. **Aspectos clínicos e epidemiológicos de urolitíases em cães e gatos assistidos pelo serviço de nefrologia e urologia da Unesp de Jaboticabal**. 2004. 62 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, SP. 2004.
- 11-REGAZOLI, E. **Estudo retrospectivo da urolitíase em cães atendidos no HV-UEL entre 2007 e 2009**. 67 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR. 2010.
- 12-OYAFUSO, M. K. ; KOGIKA I, M. M. ; WAKI, M. F. ; PROSER, C. S. ; CAVALCANTE, C. Z. ; WIRTHL, V. A. B. F. Urolitíase em cães: avaliação quantitativa da composição mineral de 156 urólitos. **Ciencia Rural**, v. 40, n. 1, p. 102-108, 2010.
- 13-LOW, W. W. ; UHL, J. M. ; KASS, P. H. ; RUBY, A. L. ; WESTROPP, J. L. Evaluation of trends in urolith composition and characteristics of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 2, p. 193-200, 2010.
- 14-ROE, K. ; PRATT, A. ; LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; SYME, H. M. Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n. 11, p. 634-640, 2012.
- 15-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; ALBASAN, H. ; SWANSON, L. L. Canine struvite urolithiasis: causes, detection, management and prevention. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. St. Louis: Mark Morris Institute, 2010. p. 891-911.
- 16-SOSNAR, M. ; BULKOVA, T. ; RUZICKA, M. Epidemiology of canine urolithiasis in the Czech Republic from 1997 to 2002. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 4, p. 177-184, 2005.
- 17-HOUSTON, D. M. ; MOORE, A. E. P. ; FAVRIN, M. G. ; HOFF, B. Canine urolithiasis: a look at over 16.000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from february 1998 to april 2003. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 3, p. 225-230, 2004.
- 18-STEVENSON, A. E. **The incidence of urolithiasis in cats and dogs and the influence of diet in formation and prevention of recurrence**. 2002. 300 f. Dissertação (Doutorado em Fisiologia) – Institute of Urology and Nephrology, University College London, London. 2002.
- 19-KIRK, C. A. ; BOURGE, V. C. Managing struvite/oxalate urolithiasis: point/counterpoint. NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2006. **Proceedings...** Orlando: NAVC, 2006. p. 749-752.
- 20-BOWLES, M. Stalking stones: an overview of canine and feline urolithiasis. **Veterinary Medicine**, v. 103, n. 10, p. 542, 2008. Disponible en: <http://veterinarymedicine.dvm360.com/vet-med/Feline+Center/Stalking-stones-An-overview-of-canine-and-feline-u/ArticleStandard/Article/detail/557955>. Consultado el 24 de marzo de 2010.
- 21-MONFERDINI, R. P. ; OLIVEIRA, J. Manejo nutricional para cães e gatos com urolitíase – revisão bibliográfica. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 3, n. 1, p. 1-4, 2009.

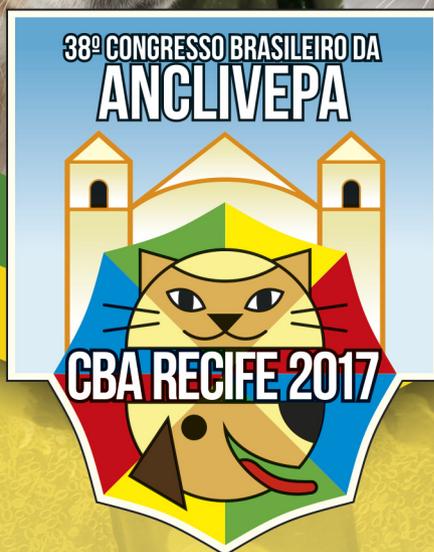
- 22- HILL'S PET NUTRITION. Prescription diet. 2015. Disponible en: <http://www.hillspet.com.br/pt-br/products/prescription-diet.html>. Consultado el 23 de agosto de 2015.
- 23-ROYAL CANIN. Vet diet canine. 2013 Disponible en: <http://www.royalcanin.com.br/produtos/produtos/produtos-veterinarios/vet-diet-canine>. Consultado el 23 de agosto de 2015.
- 24-EQUILÍBRIO TOTAL ALIMENTOS. Equilibrio veterinary. 2014. Disponible en: <http://www.equilibriototalalimentos.com.br/caes/equilibrio-veterinary.html>. Consultado el 23 de agosto de 2015.
- 25-KOEHLER, L. A. ; OSBORNE, C. A. ; BUETTNER, M. T. ; LULICH, J. P. ; BEHNKE, R. Canine uroliths: frequently asked questions and their answers. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 1, p. 161-181, 2009.
- 26-BORGHI, L. ; MESCHI, T. ; SCHIANCHI, T. ; BRIGANTI, A. ; GUERRA, A. ; ALLEGRI, F. ; NOVARINI, A. Urine volume: stone risk factor and preventive measure. **Nephron**, v. 81, n. 1, p. 31-37, 1999.
- 27-SEAMAN, R. ; BARTGES, J. W. Canine struvite urolithiasis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarians**, v. 23, n. 5, p. 407-421, 2001.
- 28-DEL ANGEL-CARAZA, J. ; DIEZ-PRieto, I. ; PÉREZ-GARCÍA, C. C. ; GARCÍA-RODRIGUES, M. B. Composition of lower urinary tract stones in canines in Mexico City. **Urological Research**, v. 38, n. 3, p. 201-204, 2010.
- 29-KRAWIEC, D. R. ; OSBORNE, C. A. ; LEININGER, J. R. ; GRIFFITH, D. P. Effect of acetohydroxamic acid on dissolution of canine struvite uroliths. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 7, p. 1266-1275, 1984.
- 30-POLZIN, D. Difficult urinary tract infections. In: CONGRESSO INTERNAZIONALE MULTISALA SCIVAC, 56., 2007, Rimini Italia. **Proceedings...** Rimini: Pala congressi della Riviera di Rimini, 2007. p. 443-444.
- 31-HOUSTON, D. M. ; MOORE, A. E. P. Canine and feline urolithiasis: examination of over 50.000 urolith submissions to the Canadian Veterinary Urolith Centre from 1998 to 2008. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 12, p. 1263-1268, 2009.
- 32-PICAVET, P. ; DETILLEUX, J. ; VERSCHUREN, S. ; SPARKES, A. ; LULICH, J. ; OSBORNE, C. ; ISTASSE, L. ; DIEZ, M. Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective study: 1994-2004. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 91, n. 5-6, p. 247-251, 2007.
- 33-BIOURGE, V. Urine dilution: a key factor in the prevention of struvite and calcium oxalate uroliths. **Veterinary Focus**, v. 17, n. 1, p. 41-44, 2007.
- 34-BARTGES, J. W. ; KIRK, C. ; LANE, I. F. Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 969-987, 2004.
- 35-LEKCHAROENSUK, C. ; LULICH, J. P. ; OSBOSNE, C. A. ; PUSOONTHORNTHUM, R. ; ALLEN, T. A. ; KOEHLER, L. A. ; ULRICH, L. K. ; CARPENTER, K. A. ; SWANSON, L. L. Patient and environmental factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 4, p. 515-519, 2000.
- 36-LEKCHAROENSUK, C. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; PUSOONTHORNTHUM, R. ; KIRK, C. A. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; CARPENTER, K. A. ; SWANSON, L. L. Associations between dry dietary factors and canine calcium oxalate uroliths. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 3, p. 330-337, 2002.
- 37-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; THUMCHAI, R. ; LEKCHAROENSUK, C. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; BIRD, K. A. ; SWANSON, L. L. ; NAKAGAWA, Y. Epidemiology of canine calcium oxalate uroliths: identifying risk factors. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 113-122, 1999.
- 38-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; KOEHLER, L. A. Canine calcium oxalate urolithiasis: changing paradigms in detection,



- management and prevention. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 855-870.
- 39-STEVENSON, A. E. ; MARKWELL, P. J. Comparison of urine composition of healthy Labrador retrievers and miniature schnauzers. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 11, p. 1782-1786, 2001.
- 40-STEVENSON, A. E. ; HYNDS, W. K. ; MARKWELL, P. J. The relative effects of supplemental dietary calcium and oxalate on urine composition and calcium oxalate relative supersaturation in healthy adult dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 75, n. 1, p. 33-41, 2003.
- 41-WESTROPP, J. L. How I manage calcium oxalate urolithiasis in cats and dogs. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 21., 2007, Orlando. **Proceedings...** Orlando: NAVC, 2007. p.17-18.
- 42-STEVENSON, A. E. ; RUTGERS, C. Nutritional management of canine urolithiasis. In: PIBOT, P. ; BIORGE, V. ; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Paris: Aniwa SAS/Royal Canin, 2006, p. 284-315.
- 43-LEKCHAROENSUK, C. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; PUSOONTHORNTHUM, R. ; KIRK, C. A. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; CARPENTER, K. A. ; SWANSON, L. L. Associations between dietary factors in canned food and formation of calcium oxalate uroliths in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 2, p. 163-169, 2002.
- 44-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; LEKCHAROENSUK, C. ; KIRK, C. A. ; ALLEN, T. A. Effects of hydrochlorothiazide and diet in dogs with calcium oxalate urolithiasis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 10, p. 1583-1586, 2001.
- 45-BARTGES, J. W. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; UNGER, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; BIRD, K. A. ; CLINTON, C. W. ; DAVENPORT, M. P. Prevalence of cystine and urate uroliths in bulldogs and urate uroliths in dalmatians. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 12, p. 1914-1918, 1994.
- 46-STEVENSON, A. E. ; MARKWELL, P. J. ; KASIDAS, G. P. Quantitative analysis of canine uroliths within Europe in 1999. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 3, p. 319-390, 2000.
- 47-OSBORNE, C. A. ; BARTGES, J. W. ; LULICH, J. P. ; ALBASAN, H. ; WEISS, C. Canine purine urolithiasis: causes, detection, management and prevention. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 833-853.
- 48-ALBASAN, H. ; LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; LEKCHAROENSUK, C. Evaluation of the association between sex and risk of forming urate uroliths in Dalmatians. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 4, p. 565-569, 2005.
- 49-BARTGES, J. W. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; KRUGER, J. M. ; SANDERSON, S. L. ; KOEHLER, L.A. ; ULRICH, L. K. Canine urate urolithiasis. Etiopathogenesis, diagnosis, and management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 161-191, 1999.
- 50-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; CARLSON, M. ; UNGER, L. K. ; SAMELSON, L. L. ; KOEHLER, L. A. ; BIRD, K. A. Nonsurgical removal of urocystoliths in dogs and cats voiding urohydropropulsion. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n. 5, p. 660-663, 1993.
- 51-LING, G. V. ; RUBY, A. L. ; HARROLD, D. R. ; JOHNSON, D. L. Xanthine-containing urinary calculi in dogs given allopurinol. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 11, p. 1935-1940, 1991.
- 52-SANDERSON, S. Nutritional and medical management of canine urolithiasis, Part 1. DVM Newsmagazine. 2009. Disponible en: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Medicine/Nutritional-and-medical-management-of-canine-urolithiasis/ArticleStandard/Article/detail/675266>.
- 53-HOPPE, A. ; DENNEBERG, T. ; JEPPSSON, J. O. ; KAGEDAL, B. Canine cystinuria: an extended study on the effects of 2-mercaptopyropionylglycine on cystine urolithiasis and urinary cystine excretion. **The British Veterinary Journal**, v. 149, n. 3, p. 235-251, 1993.
- 54-HOPPE, A. ; DENNEBERG, T. Cystinuria in the dog: clinical studies during 14 years of medical treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 4, p. 361-367, 2001.
- 55-OSBORNE, C. A. ; SANDERSON, S. L. ; LULICH, J. P. ; BARTGES, J. W. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; BIRD, K. A. ; SWANSON, L. L. Canine cystine urolithiasis. Cause, detection, treatment, and prevention. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 193-211, 1999.
- 56-HENTHORN, P. S. ; LIU, J. ; GIDALEVICH, T. ; FANG, J. ; CASAL, M. L. ; PATTERSON, D. F. ; GIGER, U. Canine cystinuria: polymorphism in the canine SLC3A1 gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. **Human Genetics**, v. 107, n. 4, p. 295-303, 2000.
- 57-GODOI, D. A. ; ZANUTTO, M. S. Urolitíase canina por cistina: revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, ano XV, n. 88, p. 74-78, 2010.
- 58-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; BUETTNER, M. Canine cystine urolithiasis: causes, detection, dissolution and prevention. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 881-890.
- 59-SANDERSON, S. L. ; OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; BARTGES, J. W. ; PIERPONT, M. E. ; OGBURN, P. N. ; KOEHLER, L. A. ; SWANSON, L. L. ; BIRD, K. A. ; ULRICH, L. K. Evaluation of urinary carnitine and taurine excretion in 5 cystinuric dogs with carnitine and taurine deficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 2, p. 94-100, 2001.
- 60-OSBORNE, C. A. ; LULICH, J. P. ; ULRICH, L.K. Canine silica urolithiasis: causes, detection, treatment and prevention. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ; ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. **Small animal clinical nutrition**. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 916-920.
- 61-OSBORNE, C. A. ; JACOB, F. ; LULICH, J. P. ; HANSEN, M. J. ; LEKCHAROENSUK, C. ; ULRICH, L. K. ; KOEHLER, L. A. ; BIRD, K. A. ; SWANSON, L. L. Canine silica urolithiasis. Risk factors, detection, treatment, and prevention. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 213-230, 1999.
- 62-BIORGE, V. Diluição urinária: fator-chave na prevenção de urólitos de estruvita e oxalato de cálcio. **Veterinary Focus**, v. 17, n. 1, p. 41-44, 2007.

RESERVE JÁ SEU ESPAÇO NA FEIRA  
**EXPOANCLIVEPA**

# O MAIOR EVENTO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS VAI ACONTECER NO ESPLENDOR DO NORDESTE!



DE 03 A 05 DE MAIO DE 2017  
CENTRO DE CONVENÇÕES DE PERNAMBUCO RECIFE / OLINDA-PE

[WWW.ANCLIVEPA2017.COM.BR](http://WWW.ANCLIVEPA2017.COM.BR)

INICIATIVA E REALIZAÇÃO:



PATROCÍNIO ESPECIAL:



APOIO INSTITUCIONAL:



APOIO DE DIVULGAÇÃO:



COLABORAÇÃO:



GERENCIAMENTO:



## Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro – reporte de caso

Adenocarcinoma gástrico com ossificação heterotópica em cão – relato de caso

Gastric adenocarcinoma with heterotopic ossification in a dog – a case report

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 119, p. 20-27, 2015

### Dyeime Ribeiro de Sousa

MV, master, residente  
EV/UFMG  
[dyeimester@gmail.com](mailto:dyeimester@gmail.com)

### Rubens Antônio Carneiro

MV, master, Dr., Prof. Adjunto  
Dpto. Clín. Peq. Animais – EV/UFMG  
[rubenscarneiro55@yahoo.com.br](mailto:rubenscarneiro55@yahoo.com.br)

### Rogéria Serakides

MV, master, Dr., Prof. Asociada  
Dpto. Patología Veterinaria – EV/UFMG  
[serakidesufmg@gmail.com](mailto:serakidesufmg@gmail.com)

### Roberto M. Carvalho Guedes

MV, master, Dr., Prof. Asociado  
Dpto. Patología Veterinaria – EV/UFMG  
[guedesufmg@gmail.com](mailto:guedesufmg@gmail.com)

### Marthin Raboch Lempek

MV, residente  
EV/UFMG  
[marthinrl@hotmail.com](mailto:marthinrl@hotmail.com)

### Isabela Costa Faria

MV, residente  
EV/UFMG  
[isabelafaria.vet@gmail.com](mailto:isabelafaria.vet@gmail.com)

### Natália de Melo Ocarino

MV, master, Dr., Prof. Adjunta  
EV/UFMG  
[nataliaocarino@gmail.com](mailto:nataliaocarino@gmail.com)

**Resumen:** Este reporte describe y analiza los aspectos clínicos, patológicos e inmunohistoquímicos en un caso de adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en un perro, macho, de 12 años, con un cuadro de vómitos frecuentes no responsivos al tratamiento. Durante la necropsia el paciente presentó la pared de la región fúndica y de la curvatura menor muy engrosada, elevada, irregular y firme. La microscopia mostró áreas multifocales de una proliferación neoplásica maligna de células epiteliales, que formaban acinos o túbulos, y que contenían una cantidad variable de mucina y focos múltiples de osificación heterotópica. Las células neoplásicas fueron positivas para citoqueratina y negativas para vimentina y osteocalcina. Se observaron metástasis de la neoplasia en linfonódulos gástricos y en pulmones.

**Palabras clave:** neoplasia, estómago, metaplasia ósea

**Resumo:** Este relato descreve e discute os achados clínicos, anatomopatológicos e imuno-histoquímicos de um caso de adenocarcinoma gástrico com ossificação heterotópica em cão macho de doze anos com histórico de vômitos frequentes não responsivos a tratamento. Na necropsia, o estômago na região fúndica e no corpo próximo à curvatura menor apresentava parede intensamente espessada, elevada, irregular e firme. A microscopia demonstrou áreas multifocais de proliferação neoplásica maligna de células epiteliais, formando ácinos ou túbulos contendo quantidade variável de mucina e múltiplos focos de ossificação heterotópica. As células neoplásicas foram positivas para citoqueratina e negativas para vimentina e osteocalcina. Metástases da neoplasia foram observadas nos linfonodos gástricos e nos pulmões.

**Unitermos:** neoplasia, estômago, metaplasia ósea

**Abstract:** This report describes and discusses the clinical, pathological and immunohistochemical findings in a case of gastric adenocarcinoma with heterotopic ossification in a 12-year-old male dog with a history of non responsive and frequent vomiting. At necropsy, the stomach fundus and body near the lesser curvature had a markedly thick, raised, irregular and firm wall. Light microscopy showed multifocal areas of malignant neoplastic proliferation of epithelial cells, forming tubules containing acini with variable amount of mucin and multiple foci of heterotopic ossification. The neoplastic cells were positive for cytokeratin and negative for vimentin and osteocalcin. Metastases of gastric cancer were observed in lymph nodes and lungs.

**Keywords:** neoplasm, stomach, osseous metaplasia

## Introducción

Las neoplasias gástricas son raras y representan menos del 1% de los tumores descritos en perros<sup>1,2</sup>. Entre ellas, el carcinoma es la neoplasia más frecuente<sup>3</sup>, seguido por los tumores de músculo liso y por el linfoma<sup>4</sup>. Los carcinomas afectan principalmente a perros machos entre los 7,5 y los 10,8 años de edad<sup>4,6</sup>. En relación a la predisposición racial, las informaciones observadas en la literatura son controvertidas; algunos estudios relatan que no hay predisposición racial<sup>5,7</sup>, si bien los carcinomas gástricos han sido más relatados en perros de razas Collie y Staffordshire terrier<sup>2,4,8</sup>.

Los signos clínicos asociados con mayor frecuencia al carcinoma gástrico son inespecíficos, aunque los más comunes son vómitos, anorexia, pérdida de peso<sup>2,9</sup>, hematemesis, melena, anemia<sup>2,4,10</sup>, distensión y malestar abdominal<sup>4,10</sup>, todos signos similares a los de las gastritis crónicas<sup>10,11</sup>.

El carcinoma gástrico ha sido observado con mayor frecuencia en la curvatura menor y región pilórica<sup>4,6,8,12,13</sup>, con metástasis en linfonódulos regionales, duodeno, hígado, páncreas, bazo, esófago y pulmones<sup>4,6,10,12</sup>. La etiología de esta neoplasia en perros es desconocida. En humanos la bacteria *Helicobacter pylori* ha sido apuntada como causa de parte de los casos de carcinoma gástrico<sup>14</sup>; no obstante, en medicina veterinaria no se ha comprobado que esa espiroqueta sea un agente causal de esa neoplasia<sup>15</sup>.

La frecuencia de los diferentes tipos histológicos de carcinoma gástrico en perros varía entre las diferentes investigaciones; los más comunes son el carcinoma tubular, el carcinoma de células en anillo de sello y los carcinomas indiferenciados<sup>4,5</sup>.

En medicina veterinaria son raros los casos descritos donde se encontraron áreas de osificación heterotópica (OH) o metaplasia ósea en pacientes con carcinoma gástrico. Su etiopatogenia es poco conocida, pero se cree que pueda presentarse debido a la activación de genes que inducen la osteogénesis<sup>16</sup>. Así, el objetivo del presente trabajo es relatar y discutir las evidencias clínicas, anatomopatológicas e inmunohistoquímicas de un caso de adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en un perro.

## Relato de caso

Fue atendido en el Hospital Veterinario de la Universidad Federal de Minas Gerais un perro Cocker spaniel inglés macho, de doce años, no castrado y de 14,5 kg de peso, que presentaba un histórico de vómitos, hematemesis, melena y pérdida de peso progresiva de treinta días de evolución. Durante el examen físico el animal presentó tensión y dolor a la palpación abdominal, particularmente en región epigástrica.

Fueron realizados exámenes de laboratorio (hemograma completo y perfil bioquímico) que dieron resultados dentro

de los valores normales (Figura 1), además de una ecografía abdominal que tampoco mostró alteraciones en los órganos cavitarios. Se indicó un tratamiento con omeprazol<sup>a</sup> (1,5 mg/kg/día, vía EV), ondansetrona<sup>b</sup> (0,22 mg/kg cada 12 hs, vía EV), maropitant<sup>c</sup> (1 mg/kg/día, vía SC) y sucralfato<sup>d</sup> (50 mg/kg cada 12 hs, vía oral), amoxicilina con ácido clavulánico<sup>e</sup> (20 mg/kg cada 12 horas, vía EV) y metronidazol<sup>f</sup> (15 mg/kg cada 12 hs, vía EV). Este tratamiento no mostró mejoría del cuadro clínico. Un mes después de la primera consulta se realizó un examen radiográfico con tránsito gastrointestinal de sulfato de bario<sup>g</sup>. La permanencia del contraste en el estómago fue de ocho horas, progresando hacia el intestino grueso recién 24 horas después del inicio del examen (Figura 2), lo que sugería una clara disminución del tránsito gastrointestinal. En ese momento se adicionó al tratamiento bromoprida<sup>h</sup> (0,3 mg/kg cada 8 horas). No obstante, cinco meses después del tratamiento, el cuadro clínico persistía con por lo menos un episodio de vómitos al día. En ese momento fue realizado otro examen ecográfico de la cavidad abdominal, donde se observó una alteración en la estructura de la pared gástrica, con engrosamiento de la mucosa y pérdida de definición de las capas. Se realizaron nuevos exámenes de hemograma y perfil bioquímico, donde se comprobó la presencia de leucocitosis con neutrofilia, azotemia, hipocalcemia e hiponatremia (Figura 1).

En ese momento fue realizada una endoscopia y biopsia de la mucosa gástrica. Como consecuencia del diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma gástrico, del cuadro clínico persistente, de la extensión de la lesión y del pronóstico desfavorable, el animal fue sometido a eutanasia.

Durante la necropsia, el paciente presentó una pésima condición corporal. Las mucosas oculares, oral y prepucial estaban intensamente pálidas, la musculatura esquelética moderadamente pálida y, al corte de los vasos, fluía poca sangre con características de hidremia. El estómago estaba con su pared marcadamente engrosada, elevada, irregular y firme, particularmente en región fúndica y en el cuerpo, cerca de la curvatura menor. La pared gástrica presentaba una coloración blanco-amarillenta, sin definición de las capas y con áreas de aparente calcificación al corte (Figura 3). Los linfonódulos gástricos presentaban aumento de volumen, con pérdida de la relación corticomedular, de color blanquecino y firmes al corte. Los riñones estaban moderadamente hiperémicos y, al corte, la región medular se presentaba con estrías blanquecinas y duras al corte, caracterizando una nefrocalcinosis.

El lóbulo pulmonar craneal izquierdo presentaba un nódulo blanquecino, firme y sólido de 1 cm de diámetro. Fueron tomadas muestras de estómago, linfonódulos, pulmones y de todos los demás órganos abdominales y torácicos, fijándolas en formol al 10% tamponado, embebidas en parafina, seccionadas a 3 µm de espesor y coloreadas

	12/11/2013	4/4/2014	Valores de referencia
<b>Serie Roja (eritograma)</b>			
Hematíes	6,6	8,3	5,5 a 8,5 millones/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,1	15,8	12 a 18 b%
Hematocrito	45	45	37 a 55%
VCM	67,5	53,8	60 a 77 fL
CHCM	31,3	35,1	31 a 36%
HCM	21,1	18,9	19 a 24,5 pg
RDW	14,7	15,3	12 a 15%
Metarrubricitos	1%	–	ausente
<b>Serie blanca (leucograma)</b>			
Leucocitos totales	11.800	28.200	6.999 a 17.000/mm <sup>3</sup>
Segmentados	9.086	26.508	3.000 a 11.500/mm <sup>3</sup>
Linfocitos	1.180	846,3	1.000 a 4.800/mm <sup>3</sup>
Monocitos	826	846	150 a 1.350/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	291.000	253	175.000 a 500.000/mm <sup>3</sup>
<b>Perfil bioquímico</b>			
Urea	24	132,7	20 a 56 mg/dL
Creatinina	0,8	2,7	0,5 a 1,5 mg/dL
AST	35	25,7	0 a 110 U/L
ALT	43	89,1	0 a 100 U/L
Fosfatasa alcalina	17	47	020 a 156 U/L
GGT	1	5,1	0 a 25 U/L
Amilasa	1.090	727	500 a 1.500 U/L
Proteína total	6	8,8	5,4 a 7,5 g/dL
Albúmina	3,1	–	2,1 a 3,1 g/dL
Potasio	–	2,3	3,9 a 5,1 mEq/L
Sodio	–	123	146 a 156 mmol/L

Figura 1 – Resultados del hemograma, leucograma y bioquímica sérica indicativos de la evolución de la enfermedad



Figura 2 – Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro. Radiografía contrastada de tránsito gastrointestinal después de 24 hs de ser administrado el contraste

con hematoxilina y eosina (HE) y con ácido periódico de Schiff (PAS).

Se realizó inmuno histoquímica para vimentina (1:100) (V9, Dako, CA, USA), citoqueratina AE1/AE3 (1:200) (Clone AE1-AE3, Dako, St Louis, MO, USA), y osteocalcina (1:30) (AB13418, Abcam, Cambridge, UK), a través de la técnica de estreptavidina-biotina-peroxidasa (Streptavidin Peroxidase, Lab Vision Corp. Fremont, CA, USA). El cromógeno utilizado fue la 3,3-diaminobenzidina (DAB substrate system, Lab Vision Corp, Fremont, CA, USA). Las secciones fueron contra coloreadas con hematoxilina de Harris. El control negativo se obtuvo por la sustitución de anticuerpos primarios por IgG.

En el examen microscópico, el estómago presentaba áreas multifocales extensas de proliferación de células epiteliales neoplásicas poco delimitadas, no encapsuladas, que se infiltraban y extendían desde la mucosa hasta la capa muscular externa. Las células neoplásicas formaban

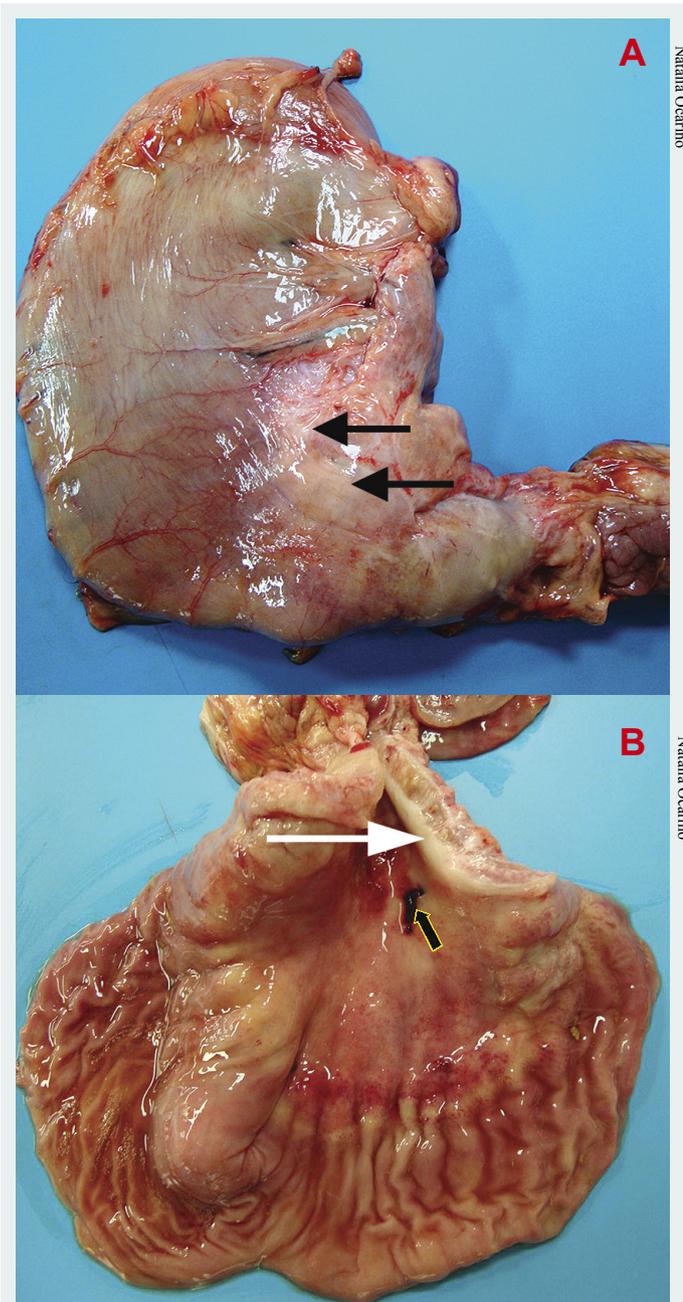


Figura 3 – Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro.

**A)** Estómago presentando aumento de volumen blanquecino en la región de curvatura menor que se extiende hasta el píloro (flechas).

**B)** Mucosa estomacal intensamente hiperémica, engrosada, elevada, irregular y firme en la región fúndica y en el cuerpo hasta el píloro. Se observa engrosamiento intenso de la pared gástrica de coloración blanco amarillenta, sin definición de capas y con áreas de calcificación al corte (flecha blanca). Coágulo originado por la toma de muestra durante la biopsia (flecha negra)

acinos o túbulos (Figura 4A) y presentaban características similares a las células de la mucosa gástrica. Eran ovaladas o poliédricas, con límites citoplasmáticos poco definidos y con citoplasma levemente basófilo y, a veces, vacuolizado (Figura 4B). El citoplasma de algunas células neoplásicas, así como el lumen de algunos túbulos y acinos, presentaron una secreción PAS positiva. Los núcleos de las células neoplásicas eran ovalados, con cromatina laxa, con uno o dos nucleolos evidentes y macronucleolos (Figura 4B). Había intenso pleomorfismo celular y nuclear, con una mitosis atípica por campo en el objetivo de 40x. En el centro de algunos focos de la neoplasia había trabéculas de tejido óseo mineralizado o de osteoide (Figura 4C). Entremezclado con el proceso neoplásico pudo observarse la presencia de infiltración inflamatoria linfoplasmocitaria multifocal moderada.

En los linfonódulos gástricos (Figura 4D) y pulmón (Figura 4E) también fueron observados focos de células neoplásicas con características similares a las de las células neoplásicas del estómago. En los otros órganos no se detectó ningún tipo de alteración.

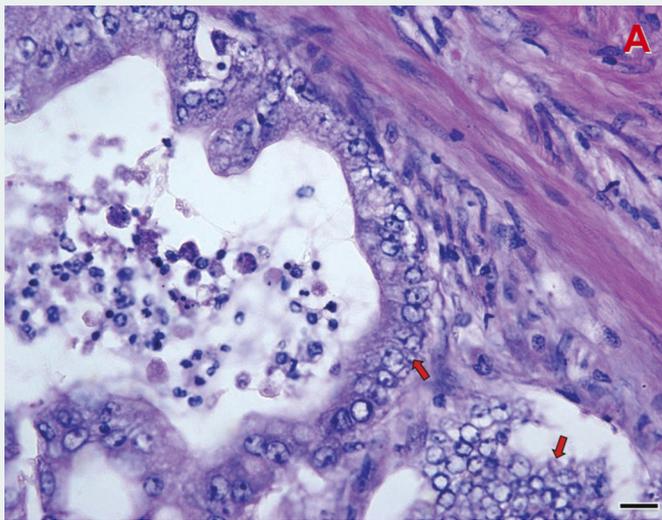
Las células neoplásicas presentaron una fuerte expresión citoplasmática para citoqueratina (Figura 5A), y ausencia de expresión para vimentina (Figura 5B) y osteocalcina. También fueron observadas células neoplásicas en el lumen de los vasos de la submucosa y de la serosa gástricas (Figura 5C). En linfonódulos gástricos fueron observadas células neoplásicas con fuerte expresión citoplasmática para citoqueratina (Figura 5D). En la neoplasia y en las áreas normales del estómago no se observaron bacterias espiroquetas en la coloración de Warthin Starry.

En base a los resultados anatomopatológicos se confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico túbulo-papilar con osificación heterotópica y metástasis en linfonódulos gástricos y pulmón.

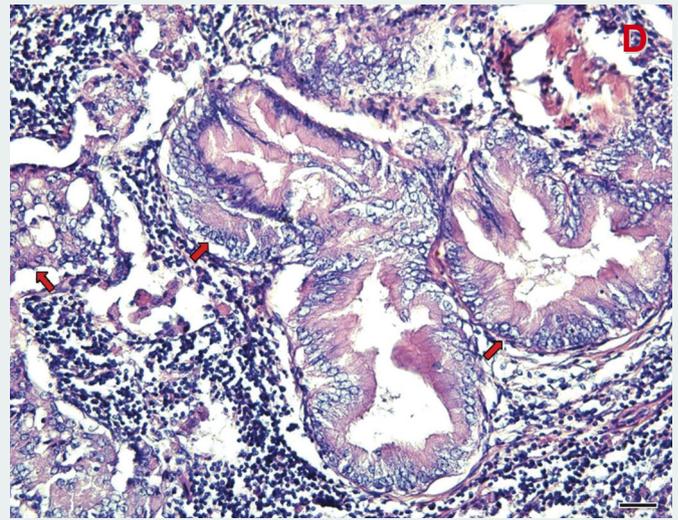
## Discusión

En este relato, el paciente presentó signos clínicos inespecíficos que persistieron durante varios meses, independientemente del tratamiento realizado. Los signos clínicos presentados por este animal también han sido relatados por otros investigadores en cuadros de neoplasia gástrica y gastritis<sup>18-21</sup>. La falta de respuesta al tratamiento fue el factor motivador para la realización de la endoscopia y biopsia. Ese procedimiento puede ser fundamental para el diagnóstico definitivo y, por esta razón, debe ser indicado con frecuencia en clínica, frente a la sospecha de una enfermedad gástrica. La incidencia de las neoplasias gástricas en los perros es inferior al 1%<sup>1,2</sup>, si bien que con la utilización de la ultrasonografía, la endoscopia y las biopsias, el diagnóstico puede aumentar.

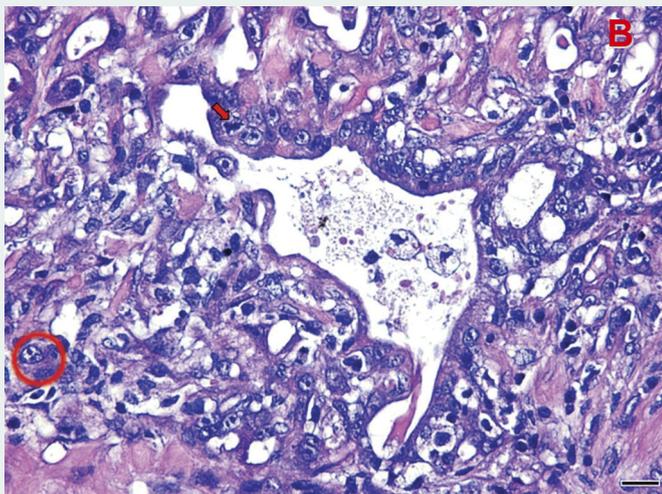
Al realizar los cortes histológicos de la neoplasia y de las áreas normales del estómago no fueron observadas bacterias que sugirieran la presencia de *Helicobacter*



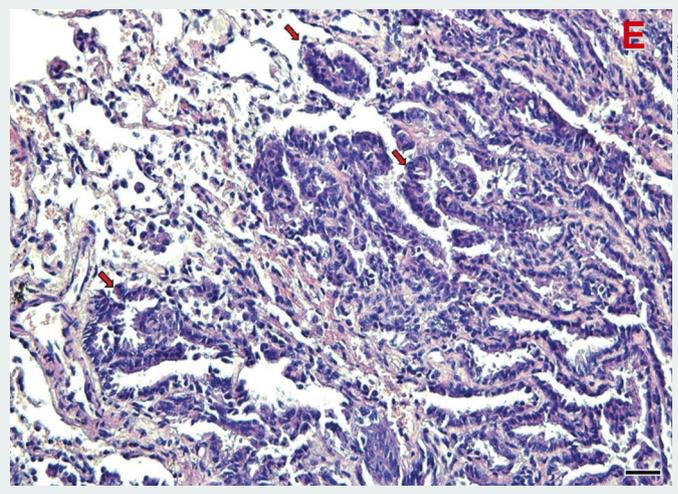
Natália Ocarino



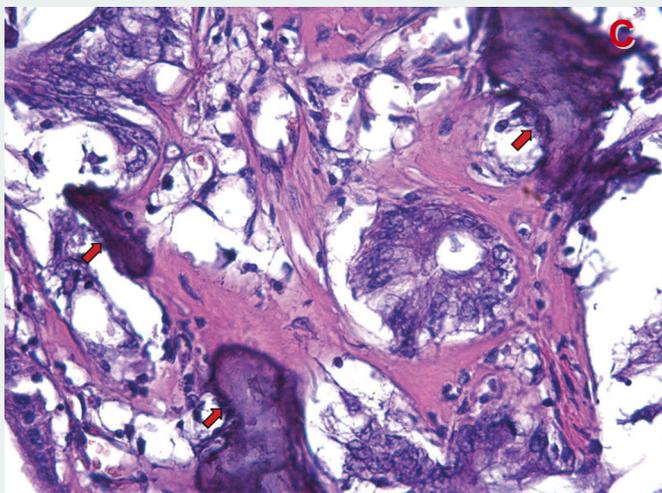
Natália Ocarino



Natália Ocarino



Natália Ocarino



Natália Ocarino

Figura 4 – Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro. A) Estómago presentando proliferación neoplásica epitelial maligna formando acinos o túbulos (flechas) en la mucosa y con infiltración en la capa muscular. HE, barra 92 µm. Objetivo 20x. B) Células neoplásicas pleomórficas, poliédricas, con límites citoplasmáticos poco definidos, núcleos ovalados con cromatina laxa, nucleolo evidente (círculo) y figuras de mitosis (flecha). HE, barra 16 µm. Objetivo 40x. C) Presencia de trabeculado óseo mineralizado (flechas) o de osteoide caracterizando osificación heterotópica. HE, barra 92 µm. Objetivo 20x. D) Linfonódulo gástrico con proliferación neoplásica de células epiteliales (flechas) con características similares a las de neoplasia estomacal. HE, barra 92 µm. Objetivo 20x. E) Pulmón con proliferación neoplásica de células epiteliales (flechas) con características similares a las de una neoplasia estomacal. HE, barra 92 µm. Objetivo 20x

*pylori* o cualquier otra espiroqueta. El *H. pylori* está asociada a la etiología de los carcinomas gástricos en seres humanos. No obstante, esa bacteria es responsable por casi la mitad de casos de neoplasia gástrica en el hombre<sup>14</sup>. En medicina veterinaria se especula que esa espiroqueta

puede estar relacionada en la génesis de la gastritis crónica atrófica y/o fibrosante en el perro<sup>11,22,23</sup>.

No obstante, aún no se ha asociado la presencia de esta bacteria con las neoplasias gástricas del perro<sup>15</sup>.

El carcinoma gástrico forma varios tipos histológicos,

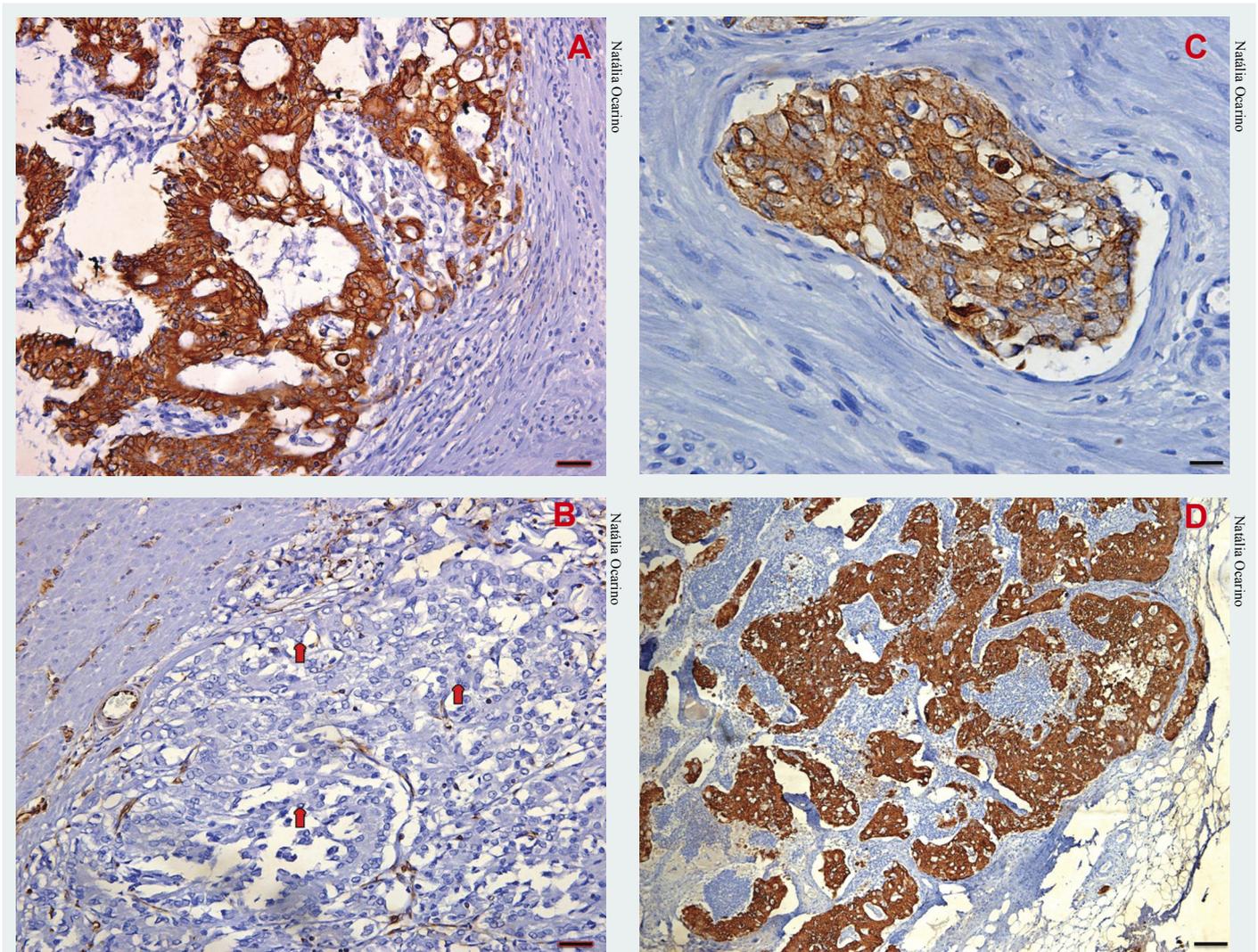


Figura 5 – Adenocarcinoma gástrico con osificación heterotópica en perro. A) Estómago con células neoplásicas presentando inmuno marcación fuerte y difusa para citoqueratina (células marrones). Estreptavidina-biotina-peroxidasa, hematoxilina de Harris, HE, barra 92  $\mu$ m. Objetivo 20x. B) Estómago con células neoplásicas presentando ausencia de inmuno marcación para vimentina (flechas). Estreptavidina-biotina-peroxidasa, hematoxilina de Harris, HE, barra 92  $\mu$ m. Objetivo 20x. C) Estómago con presencia de células neoplásicas inmuno marcadas para citoqueratina (células marrones) en el interior del vaso. Estreptavidina-biotina-peroxidasa, hematoxilina de Harris, HE, barra 16  $\mu$ m. Objetivo 40x. D) Linfonódulo con células neoplásicas inmuno marcadas para citoqueratina (células marrones). Estreptavidina-biotina-peroxidasa, hematoxilina de Harris, HE, barra 360  $\mu$ m. Objetivo 5x

con diferentes grados de invasión en la pared del estómago<sup>4,5,7</sup>. De acuerdo con la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los carcinomas gástricos en perros y en el hombre pueden ser subdivididos en: carcinoma túbulo-papilar, carcinoma mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma indiferenciado<sup>4,24</sup> y carcinosarcoma<sup>25</sup>. En el caso relatado, la clasificación del tumor fue de adenocarcinoma túbulo-papilar. Estas clasificaciones son útiles para el pronóstico de la neoplasia en seres humanos; en los perros ofrecen poca importancia pronóstica<sup>24</sup>, debido a que la enferme-

dad suele estar avanzada y con metástasis a la hora del diagnóstico<sup>26</sup>, tal como se observó en este trabajo.

Una característica histológica interesante evidenciada en el carcinoma gástrico que presentaba el perro de este relato fueron las áreas de osificación heterotópica (OH), también denominadas metaplasia ósea. Es poco común la presentación de OH en este tipo de neoplasias, con pocos casos relatados en seres humanos<sup>27</sup>. En medicina veterinaria, la osificación heterotópica en carcinoma gástrico ya fue relatada en hurón (*Mustela furo putoris*)<sup>28</sup>, en camello (*Camelus ferus bactrianus*)<sup>29</sup> y en perro<sup>20</sup>.

No está claro como se origina la OH en los tumores; no obstante, se cree que la presencia de mucina ejerza un papel estimulador<sup>30</sup>, dado que induce la reacción del estroma y, como consecuencia, la osteogénesis<sup>31</sup>. Además, la osificación heterotópica puede estar asociada a alteraciones inflamatorias<sup>32</sup>, isquemia y necrosis local<sup>33</sup>; es también posible que se produzca como resultado de la activación aleatoria de algún gen relacionado a la osteogénesis<sup>16</sup>. Algunas células de carcinoma gástrico pueden expresar proteínas osteogénicas – como la proteína morfogénica 6 (BMP-6) – que podrían estar relacionadas con el origen de la OH<sup>28</sup>. La osteocalcina es una glicoproteína importante en la síntesis y mineralización de la matriz ósea, y ya se ha expresado en células de áreas de osificación heterotópica<sup>34</sup>, en células neoplásicas y en el estroma alrededor de las áreas de osificación heterotópica en adenocarcinomas pulmonares<sup>35</sup>. No obstante, en el caso aquí relatado no hubo expresión de osteocalcina en las células del carcinoma gástrico.

Cuando el proceso neoplásico involucra componentes malignos, tanto epiteliales como mesenquimales (inclusive con diferenciación condroide u ósea) es importante tener en cuenta al carcinosarcoma como posible diagnóstico<sup>24</sup>. En este relato las células neoplásicas sólo mostraron inmuno marcación para citoqueratina, sin ninguna evidencia de expresión de vimentina, que comúnmente se expresa en células mesenquimales. Además, el componente mesenquimal representado por el tejido óseo y por el estroma no presentó ninguna característica de malignidad.

El cuadro de nefrocalcinosis observado en el animal del presente caso puede ser explicado por los episodios de vómitos constantes que llevaron a la deshidratación.

## Consideraciones finales

Las neoplasias gástricas en animales domésticos son raras, pero aún así deben ser siempre consideradas en el diagnóstico diferencial de animales con gastropatías crónicas que no responden al tratamiento. La ayuda de técnicas ecográficas, endoscopias y de biopsias es de enorme importancia para el diagnóstico clínico definitivo y precoz, mejorando el pronóstico de los pacientes cuando existe la posibilidad de una terapia adecuada.

## Productos utilizados

- a) Omeprazol sódico, Cristália, Itapira, SP, Brasil
- b) Nausebron, Cristália, Itapira, SP, Brasil
- c) Cerenia, Zoetis, Guarulhos, SP, Brasil
- d) Sucrafilm, Sigma Pharma, Hortolândia, SP, Brasil
- e) Sinot Clav, Eurofarma, Itapevi, SP, Brasil
- f) Metronizadol injetável, Isofarma, Eusébio, CE, Brasil
- g) Bariogel, Cristália, Itapira, SP, Brasil
- h) Bromoprida, Eurofarma, Itapevi, SP, Brasil

## Referencias

- 01-WITHROW, S. J. ; VAIL, D. M. ; PAGE, R. L. Cancer of the gastrointestinal tract. In: \_\_\_\_\_. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2012. p. 381-431.
- 02-MINAMI, T. Diseases of the gastrointestinal tract – neoplasia. In: WASHABAU, R. J. ; DAY, M. J. **Canine and feline gastroenterology**. 1. ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2013. p. 634-637.
- 03-GUEDES, R. M. C. ; BROWN, C. C. ; SEQUEIRA, J. L. Sistema digestório. In: SANTOS, R. L. ; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. p. 89-182.
- 04-HEAD, K. W. ; ELSE, R. W. ; DUBIELZIG, R. R. Tumors of the alimentary tract. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa State: University of California, 2002. p. 401-481.
- 05-PATNAIK, A. K. ; HURVITZ, A. I. ; JOHNSON, G. F. Canine gastric adenocarcinoma. **Veterinary Pathology**, v. 15, n. 5, p. 600-607, 1978.
- 06-FONDA, D. ; GUALTIERI, M. ; SCANZIANI, E. Gastric carcinoma in the dog: a clinicopathological study of 11 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 30, n. 6, p. 353-360, 1989.
- 07-SWANN, H. M. ; HOLT, D. E. Canine gastric adenocarcinoma and leiomyosarcoma: a retrospective study of 21 cases (1986-1999) and literature review. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 2, p. 157-164, 2002.
- 08-SULLIVAN, M. ; LEE, R. ; FISHER, E. W. ; NASH, A. S. ; MCCANDLISH, I. A. A study of 31 cases of gastric carcinoma in dogs. **Veterinary Record**, v. 120, n. 4, p. 79-83, 1987.
- 09-SEIM-WIKSE, T. ; JÖRUNDSSON, E. ; NØDTVEDT, A. ; GROTMOL, T. ; BJORNVAD, C. R. ; KRISTENSEN, A. T. ; SKANCKE, E. Breed predisposition to canine gastric carcinoma – a study based on the Norwegian canine cancer register. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 25, p.1-6, 2013.
- 10-ROTH, L. ; KING, J. M. Mesenteric and omental sclerosis associated with metastases from gastrointestinal neoplasia in the dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 1, p. 27-30, 1990.
- 11-WIINBERG, B. ; SPOHR, A. ; DIETZ, H. H. ; EGELUND, T. ; GREITER-WILKE, A. ; MCDONOUGH, S. P. ; OLSEN, J. ; PRIESTNALL, S. ; CHANG, Y. F. ; SIMPSON, K. W. Quantitative analysis of inflammatory and immune responses in dogs with gastritis and their relationship to *Helicobacter* spp. infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 1, p. 4-14, 2005.
- 12-SCANZIANI, E. ; GIUSTI, A. M. ; GUALTIERI, M. ; FONDA, D. Gastric carcinoma in the Belgian shepherd dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 32, n. 9, p. 465-469, 1991.
- 13-WILLARD, M. D. Afecções do estômago. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. V. 4. ed. São Paulo: Manole, 2005. p. 1583-1617.
- 14-KELLEY, J. R. ; DUGGAN, J. M. Gastric cancer epidemiology and risk factors. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 56, n. 1, p. 1-9, 2003.
- 15-SKIRROW, M. B. Diseases due to *Campylobacter*, *Helicobacter* and related bacteria. **Journal of Comparative Pathology**, v. 111, n. 2, p. 113-149, 1994.

- 16-KYPSON, A. P. ; MORPHEW, E. ; JONES, R. ; GOTTFRIED, M. R. ; SEIGLER, H. F. Heterotopic ossification in rectal cancer: rare finding with a novel proposed mechanism. **Journal of Surgical Oncology**, v. 82, n. 2, p. 132-136, 2003.
- 17-CARRASCO, V. ; CANFRÁN, S. ; RODRÍGUEZ-FRANCO, F. ; BENITO, A. ; SÁINZ, A. ; RODRÍGUEZ-BERTOS, A. Canine gastric carcinoma: immunohistochemical expression of cell cycle proteins (p53, p21, and p16) and heat shock proteins (Hsp27 and Hsp70). **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 322-329, 2011.
- 18-LEE, H. C. ; KIM, J. H. ; LEE, C. H. ; LEE, J. H. ; MOON, J. H. ; KIM, N. H. ; SUR, J. H. ; CHO, K. W. ; KANG, B. T. ; HÁ, J. ; JUNG, D. I. A case of gastric adenocarcinoma in a Shih Tzu dog: successful treatment of early gastric cancer. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 76, n. 7, p. 1033-1038, 2014.
- 19-NIELSEN, C. ; ANDERSON, G. M. Metastasis of gastric adenocarcinoma to the abdominal wall following placement of a gastrostomy tube in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 46, n. 7, p. 641-643, 2005.
- 20-AMORIM, I. F. ; LOPES, C. ; COSTA, R. M. G. ; FAUSTINO, A. M. R. ; GÄRTNER, F. ; PEREIRA, P. D. Gastric carcinoma with osseous metaplasia in a dog. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 3, p. 10-14, 2012.
- 21-ROUSSEAU, M. Severe lymphocytic-plasmacytic and atrophic gastritis, as well as, predominantly eosinophilic, severe enteritis, in a 19-month-old Labrador retriever. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 46, n. 3, p. 264-267, 2005.
- 22-JOHNSON, S. E. ; SHERDING, R. G. ; BRIGHT, R. M. Doenças do estômago. In: BIRCHARD, S. J. ; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 681-707.
- 23-WILLIAMS, D. A. Gastritis atrophic. In: TILLEY, L. P. ; SMITH, F. W. K. **The 5-minute veterinary consult canine and feline**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. CD-ROM.
- 24-HEAD, K. W. ; CULLEN, J. M. ; DUBIELZIG, R. R. ; ELSE, R. W. ; MISDORP, W. ; PATNAIK, A. K. ; TATEYAMA, S. ; VAN DER GAAG, I. Histological classification of tumors of the alimentary system of domestic animals. In: **World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals**, 2nd series, v. 10. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2003. 257 p.
- 25-TERAMACHI, K. ; KANOMATA, N. ; HASEBE, T. ; ISHII, G. ; SUGITO, M. ; OCHIAI, A. Carcinosarcoma (pure endocrine cell carcinoma with sarcoma components) of the stomach. **Pathology International**, v. 53, n. 8, p. 552-556, 2003.
- 26-MORRISON, W. B. Nonlymphomatous cancers of the esophagus, stomach, and intestines. In: \_\_\_\_\_. **Cancer in dogs and cats: medical and surgical management**, 2. ed. Jackson: Teton NewMedia, 2002. p. 527-534.
- 27-OLINICI, C. D. ; DOMSA, I. ; DRAGHICI, A. ; MUNTEANU V. Heterotopic bone formation in gastric carcinoma. Case report and discussion of the literature. **Romanian Journal of Gastroenterology**, v. 11, n. 4, p. 331-333, 2003.
- 28-NAKANISHI, M. ; KUWAMURA, M. ; YAMATE, J. ; FUJITA, D. ; SASAI, H. Gastric adenocarcinoma with ossification in a ferret (*Mustela putorius furo*). **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 67, n. 9, p. 939-941, 2005.
- 29-KUNH, N. ; GRONE, A. ; PAGAN, O. ; BACCIARINI, L. N. Metastatic gastric adenocarcinoma and diffuse hyperplastic gastritis resembling human Menétrier's disease in a camel (*Camelus ferus bactrianus*). **Journal of Veterinary Medicine**, v. 50, n. 7, p. 359-362, 2003.
- 30-ALPER, M. ; AKYUREK, N. ; PATIROGLU, T. E. ; YÜKSEL, O. ; BELENLI, O. Heterotopic bone formation in two cases of colon carcinoma. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 35, n. 5, p. 556-558, 2000.
- 31-BADMOS, K. B. ; SEADA, L. S. ; FARAJ, A. A. Heterotopic ossification in a colorectal carcinoma. **Journal of the College of Physician and Surgeons**, v. 21, n. 10, p. 626-627, 2011.
- 32-HAQUE, S. ; EISEN, R. ; WEST, A. B. Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 120, n. 7, p. 666-670, 1996.
- 33-ANSARI, M. Q. ; SACHS, I. L. ; MAX, E. ; ALPERT, L. C. Heterotopic bone formation in rectal carcinoma. Case report and literature review. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 37, n. 10, p. 1624-1629, 1992.
- 34-CHAUVEAU, C. ; DEVEDJIAN, J. C. ; BLARY, M. C. ; DELECOURT, C. ; HARDOUIN, P. ; JEANFILS, J. ; BROUX, O. Gene expression in human osteoblastic cells from normal and heterotopic ossification. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 76, n. 1, p. 37-43, 2004.
- 35-KIM, G. Y. ; KIM, T. S. ; KIM, J. ; HAN, J. Pulmonary adenocarcinoma with heterotopic ossification. **Journal of Korean Medical Science**, v. 24, n. 3, p. 504-510, 2009.



**Clínica Veterinaria**

revistaclinicaveterinaria.com






## Técnicas de reducción y estabilización de la subluxación atlantoaxial en perros – revisión de la literatura

Técnicas de redução e estabilização da subluxação atlantoaxial em cães – revisão de literatura

Reduction and stabilization techniques for canine atlantoaxial subluxations – a review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 119, p. 28-43, 2015

**Danyelle Rayssa Cintra Ferreira**  
médica veterinaria  
[dancintra@gmail.com](mailto:dancintra@gmail.com)

**Eduardo Alberto Tudury**  
MV, Dr., Prof.  
Depto. de Medicina Veterinária – UFRPE  
[respeit@hotmail.com](mailto:respeit@hotmail.com)

**Resumen:** La subluxación atlantoaxial es un trastorno neurológico causado por una anomalía congénita o del desarrollo que afecta frecuentemente a perros jóvenes de razas pequeñas o miniatura, y que también puede tener origen traumático, afectando perros de cualquier raza y edad. En esta afección la superficie craneal del cuerpo del axis se desplaza dorsalmente en dirección al canal vertebral, comprimiendo la médula espinal y sus raíces nerviosas. Los signos clínicos varían desde una hiperpatía cervical hasta déficits neurológicos asociados a ataxia, tetraparesia o tetraplejía. El diagnóstico se fundamenta en la reseña, anamnesis, signos clínicos y exámen neurológico, y su confirmación se obtiene a través de exámenes de imagen. El tratamiento quirúrgico tiene como objetivo reducir y estabilizar la articulación atlantoaxial a través de dos tipos de abordajes: dorsal y ventral. El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión de la bibliografía relacionada con las técnicas de reducción y estabilización utilizadas en casos de subluxación atlantoaxial.

**Palabras clave:** neurología, unión craneocervical, atlas, axis, inestabilidad

**Resumo:** A subluxação atlantoaxial é uma condição neurológica que pode ser causada por uma anormalidade congênita e/ou de desenvolvimento que afeta comumente cães jovens de raças toy ou miniatura, ou pode ser de origem traumática, acometendo cães de qualquer raça e idade. Nesta afecção, a superfície cranial do corpo do áxis desloca-se dorsalmente em direção ao canal vertebral, comprimindo a medula espinhal e suas raízes nervosas. Os sinais clínicos variam de uma hiperpatia cervical até déficits neurológicos associados à ataxia, tetraparesia ou tetraplegia. O diagnóstico é baseado em resenha, anamnese, sinais clínicos, exame neurológico e confirmado por exames de imagem. O tratamento cirúrgico abrange duas categorias de abordagens que visam reduzir e estabilizar a articulação atlantoaxial: dorsal e ventral. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as técnicas de redução e estabilização da subluxação atlantoaxial.

**Unitermos:** neurologia, junção crânio-cervical, atlas, áxis, instabilidade

**Abstract:** Atlantoaxial subluxation is a neurological condition caused by a congenital and/or developmental abnormality that affects young small-breed dogs. It can also have a traumatic origin; in this case, it can affect any breed of dog at any age. In this condition, the cranial surface of the axis is dorsally dislodged towards the spinal canal, resulting in compression of the spinal cord and its nerve roots. Clinical signs vary from mild cervical pain to neurological deficits such as ataxia, tetraparesis or tetraplegia. The diagnosis is based on anamnesis, clinical signs and neurological examination, and it is confirmed by imaging. Surgical treatment encompasses dorsal and ventral approaches to reduce and stabilize the atlantoaxial joint. The aim of this work is to present a literature review on the techniques for reduction and stabilization of the atlantoaxial joint in cases of subluxation.

**Keywords:** neurology, craniocervical junction, atlas, axis, instability

## INTRODUCCIÓN

La subluxación atlantoaxial es una condición neurológica producto de la inestabilidad articular entre las dos primeras vértebras cervicales, el atlas y el áxis, que resulta en una compresión de la región craneal de la médula espinal cervical y sus raíces nerviosas<sup>1,2</sup>. Dado que la seriedad de los signos clínicos depende del grado de lesión en la médula espinal después de la subluxación, el cuadro neurológico puede variar de un caso a otro<sup>3,4</sup>. El tratamiento para esta enfermedad puede ser conservador o quirúrgico y, en este último caso, la literatura cita técnicas dorsales y ventrales. El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre las técnicas de reducción y estabilización de la subluxación atlantoaxial en perros.

## LA SUBLUXACIÓN ATLANTOAXIAL

La primera vértebra cervical (el atlas) no posee un cuerpo único, siendo formada por dos masas laterales unidas por un arco dorsal y un estrecho arco ventral. Cada masa lateral proyecta una estructura ancha y achatada (el proceso transverso) que debido a su forma, es denominado ala del atlas<sup>5-7</sup>. Una incisura en el borde craneal del ala, la incisura alar, substituye el foramen alar de otras especies, y el margen caudal del ala del atlas está perforado por el foramen transverso<sup>6,7</sup>. En la superficie craneal del arco ventral se encuentran las caras articulares craneales, que se articulan con los cóndilos del occipital; en la superficie caudal se proyectan las facetas articulares caudales, que se ajustan a la superficie craneal del axis. La fovea del diente es una estructura que se encuentra en la superficie dorsal del arco ventral, que acomoda el diente del axis (apófisis odontoides)<sup>5,6</sup>.

La segunda vértebra cervical, el axis, presenta un cuerpo cilíndrico con una cresta ventral prominente. Además de los procesos articulares craneales, en la extremidad craneal hay una estructura denominada diente, también llamado proceso odontoides, que es redondeado, relativamente largo y ligeramente inclinado dorsalmente<sup>5,7</sup>. En su cara dorsal, el diente permite la fijación de los ligamentos responsables por mantenerlo en el lugar adecuado<sup>6</sup>. El arco vertebral proyecta una superficie plana, el proceso espinoso, que se extiende desde el arco vertebral hacia craneal y caudal, y exhibe facetas articulares caudalmente llamadas procesos articulares caudales<sup>5,6</sup>. El par de procesos transversos tienen una dirección caudolateral por donde atraviesa un foramen transverso<sup>7</sup>. Entre el proceso espinoso y el diente existe una amplia incisura vertebral craneal, que da paso al segundo nervio cervical<sup>6</sup>.

La articulación atlantoaxial es del tipo trocoide, y está formada por sólo una cavidad sinovial, permitiendo los movimientos de rotación de la cabeza en relación a la columna vertebral<sup>5,8</sup>. Las dos vértebras se mantienen en aposición por el ligamento apical que conecta el diente

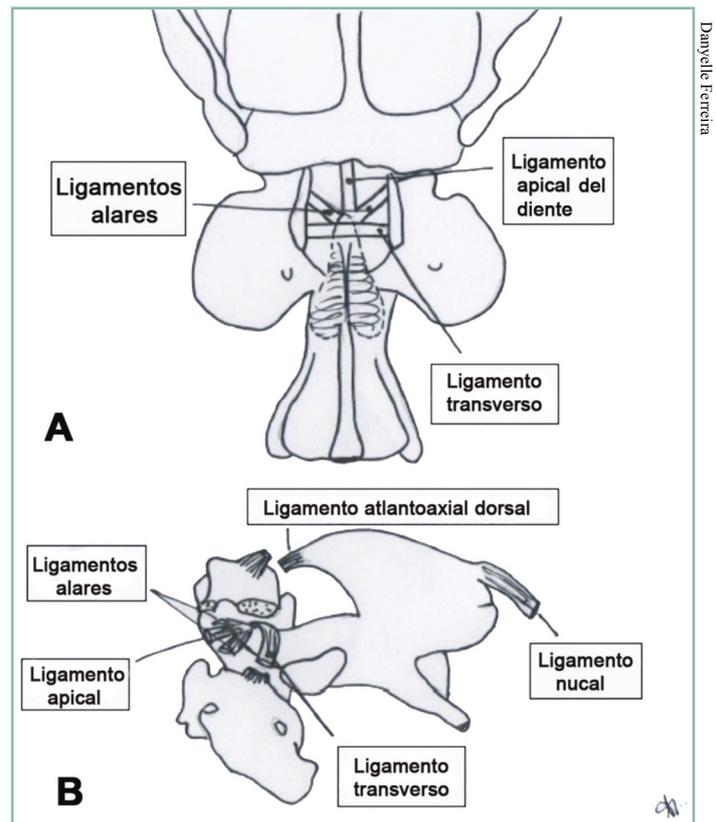


Figura 1 – Articulación atlantoaxial canina. A) Vista dorsal previa remoción del arco dorsal del atlas. B) Vista lateral

con el borde ventral del foramen magno, y por los dos ligamentos alares que surgen a cada lado del diente, divergen y se insertan en la superficie medial de los cóndilos<sup>7</sup>. El proceso odontoides también se afirma en el arco ventral del atlas a través del ligamento transverso, que se extiende por la superficie dorsal del diente y se inserta a cada lado de la masa lateral del atlas<sup>6,7</sup>. El ligamento atlantoaxial dorsal une la extremidad craneal del proceso espinoso del axis con el tubérculo del arco dorsal del atlas (Figura 1). Un estudio que evaluó la biomecánica en cadáveres sugiere que los ligamentos alares son las estructuras ligamentosas más importantes en la estabilización de la articulación atlantoaxial que sufre una tensión tangencial (efecto látigo)<sup>9</sup>. Esta tensión parece ser representativa de las fuerzas necesarias para el transporte de la cabeza; no obstante, el estudio no evaluó la fuerza de rotación, que parece ser la principal causa de lesiones medulares en pacientes vivos.

La subluxación atlantoaxial se produce como consecuencia de una inestabilidad, que hace con que la superficie craneal del cuerpo del axis se desplace dorsalmente en dirección al canal vertebral<sup>1,2</sup>. Puede ser causada por una anomalía congénita y/o del desarrollo, que afecta comúnmente a perros jóvenes de razas toy o miniatura, como Caniche, Pinscher, Chihuahua y Yorkshire terrier<sup>1,3,4,10-15</sup>.

En esos casos, pueden desencadenarse varios tipos de anomalías que llevan a la subluxación: aplasia, hipoplasia o angulación dorsal del proceso odontoides, así como la no unión del diente al axis, o la ausencia congénita de estructuras ligamentosas<sup>1,3,4,11-14</sup> (Figura 2). Esto sucede porque cualquier anomalía del proceso odontoides va a predisponer una inestabilidad de la articulación atlantoaxial, ya que tal estructura presenta un papel fundamental en la estabilidad normal de esa articulación<sup>16</sup>. La subluxación atlantoaxial también puede tener origen traumática, llevando a fracturas del proceso odontoides o ruptura de ligamentos; en ese caso, puede afectar a perros de cualquier raza y edad<sup>4,12,13,17</sup>.

Hay autores que creen que el término aplasia o hipoplasia del proceso odontoides está siendo utilizado en forma errónea, ya que el proceso odontoides deriva de un centro de osificación que, además de ser responsable por su formación, origina también la superficie articular craneal del axis<sup>2</sup>. Así, si hubiera una falla en el desarrollo de ese centro de osificación, toda la porción craneal del cuerpo del axis, que articula con el atlas, estaría ausente, y no sólo el diente, como se observa en los casos de subluxación atlantoaxial<sup>2</sup>. De esta forma, esos autores creen que la ausencia del proceso odontoides está asociada a una degeneración progresiva de esa estructura, bastante similar a lo que sucede en la enfermedad de Legg-Perthes, donde la superficie articular craneal del axis permanece en la articulación atlantoaxial y sólo el diente está ausente<sup>2</sup>.

Cuando se presenta una subluxación atlantoaxial, la superficie craneal del cuerpo del axis se desplaza dorsalmente en dirección al canal vertebral, provocando una compresión de la médula espinal y de sus raíces nerviosas<sup>1,2</sup>. Los signos clínicos varían desde una hiperpatía cervical, hasta déficits neurológicos asociados a una ataxia, tetraparesia o, inclusive, tetraplegia<sup>2-4,18</sup>. Cuando el origen es congénito y/o de desarrollo, esos signos se manifiestan entre los seis y dieciocho meses de edad; no obstante esto, ocasionalmente pueden presentarse más tarde, a veces

después de pequeños traumatismos<sup>2,19</sup>. La sintomatología puede empeorar después del ejercicio físico, especialmente si la paresia y la ataxia causan caídas constantes del animal, lo que a veces puede llevar a una flexión cervical excesiva<sup>2</sup>. También pueden estar presentes signos de síndrome vestibular e hipoventilación, debido a la inflamación medular producto de la compresión, que se extiende hacia el tronco cefálico caudal<sup>20</sup>.

El examen neurológico permite localizar la lesión en el segmento cervical craneal de la médula espinal (C1-C5), y los signos neurológicos pueden ser asimétricos<sup>10,16</sup>. El dolor cervical es el signo clínico más comúnmente asociado a la subluxación atlantoaxial, y los déficits neurológicos se determinan de acuerdo a la magnitud del daño causado a la médula espinal<sup>16</sup>. En la forma congénita de esta enfermedad, los signos neurológicos pueden progresar desde un dolor cervical simple, pasando por una disfunción motora leve o severa, asociada a signos de lesiones en la neurona motora superior<sup>16,19</sup>. Algunos animales con subluxación atlantoaxial también pueden presentar signos neurológicos por lesión en córtex cerebral, que puede ocasionarse debido a una hidrocefalia asociada o a una encefalopatía hepática<sup>16</sup>. Signos clínicos de lesiones tálamo corticales, como por ejemplo desorientación y cambios de comportamiento, junto con déficits vestibulares, también pueden estar asociados a una compresión del proceso odontoides sobre la arteria basilar<sup>10,16</sup>.

Los pacientes con esta enfermedad deben ser manipulados con extremo cuidado, teniendo en cuenta que, si el animal fuera anestesiado para realizar exámenes de imagen o para una cirugía, no existirá la tensión muscular cervical que ayude a prevenir una flexión excesiva<sup>2</sup>. Así, el paciente puede morir debido a una severa compresión medular cervical, ya que se verán afectadas las vías responsables por la respiración<sup>2,10,19</sup>.

El diagnóstico de la subluxación atlantoaxial se realiza a través de la reseña, anamnesis, signos clínicos y examen neurológico, y la confirmación se consigue por exámenes

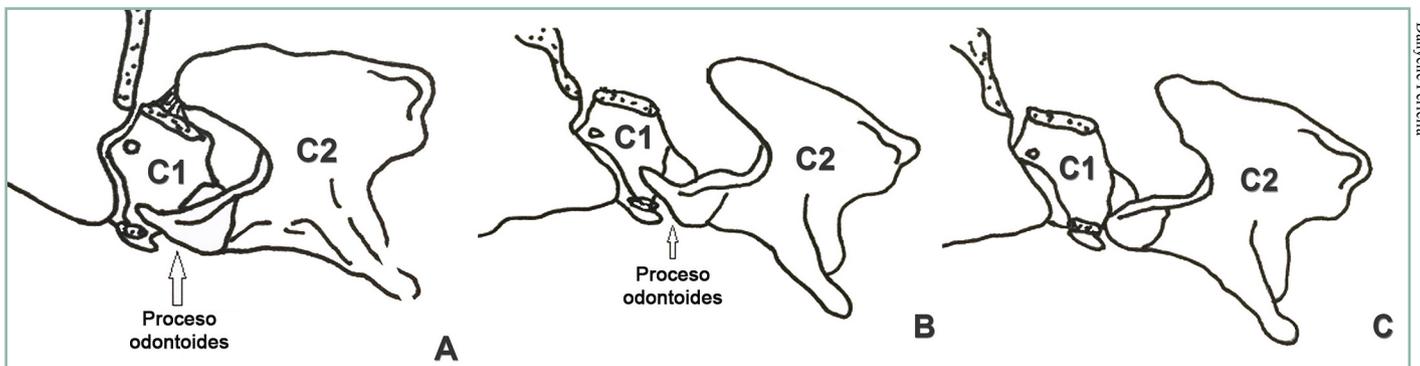
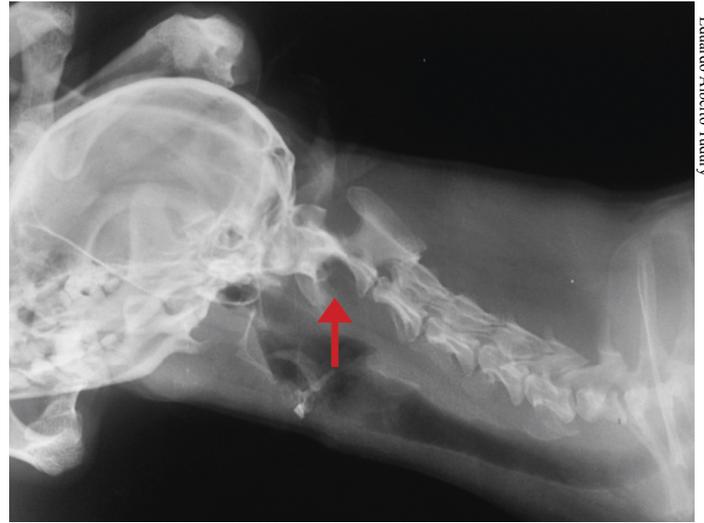


Figura 2 – Representación esquemática de la articulación atlantoaxial. Vista sagital. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. A) Articulación normal. B) Ausencia de estructuras ligamentosas llevando a una subluxación. C) Aplasia/hipoplasia del proceso odontoides llevando a una subluxación



Eduardo Alberto Tudury

Figura 3 – Imagen radiográfica en proyección lateral de un perro Yorkshire terrier con subluxación atlantoaxial. Se observa el aumento de la distancia entre el arco dorsal del atlas y el proceso espinoso del axis (representación en rojo)



Eduardo Alberto Tudury

Figura 4 – Imagen radiográfica en proyección lateral de un perro Yorkshire terrier con subluxación atlantoaxial. Se observa el cuerpo del axis proyectado dorsalmente en dirección al canal vertebral (flecha roja)

de imagen. La lesión radiográfica (posición lateral) de la columna cervical es el aumento de distancia entre el arco dorsal del atlas y el proceso espinoso del axis<sup>2,19</sup>, en donde hay un aumento mayor de 4 a 5 mm que generalmente permite establecer el diagnóstico en perros de razas pequeñas<sup>21</sup> (Figura 3). En la radiografía también es posible a veces visualizar el cuerpo de la segunda vértebra cervical, proyectado dorsalmente en dirección al canal vertebral<sup>2,19</sup>, dando como resultado la formación de un ángulo, ya que altera la relación lineal normal entre la lámina dorsal del atlas y del axis<sup>14</sup> (Figura 4). Un estudio determinó la angulación normal de la amplitud de movimiento de la articulación atlantoaxial, en el que se concluye que en perros normales, ese ángulo entre el atlas y el axis no debe ser inferior a 162 grados<sup>22</sup>.

La sobreposición radiográfica del ala del atlas puede dificultar la visualización del diente en la proyección lateral<sup>2</sup>. De esta forma, la ausencia o la hipoplasia del proceso odontoides puede ser evidenciada mejor en la proyección ventrodorsal o dorsoventral<sup>2,19</sup>, a pesar de que la proyección lateral oblicua se haya mostrado más útil cuando el animal se encuentra intubado<sup>2</sup>.

La mielografía muestra la compresión medular cervical que resulta de una inestabilidad atlantoaxial<sup>19</sup>. Es importante resaltar que la punción para inyectar el contraste debe realizarse, de preferencia, en la región lumbar, evitando así una excesiva manipulación cervical<sup>10,19</sup>.

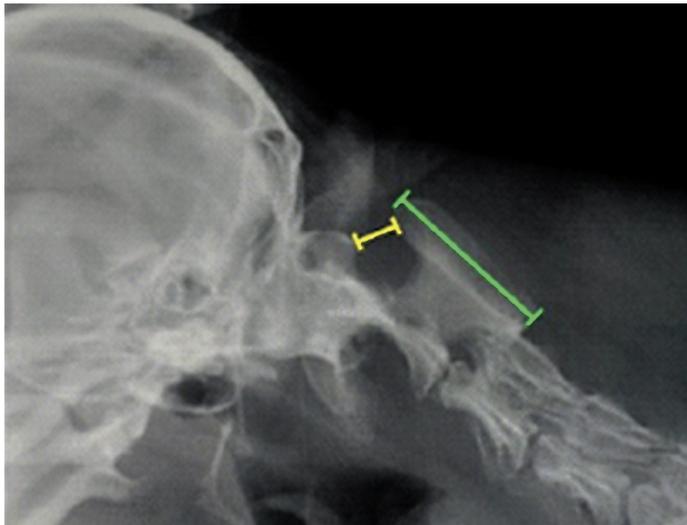
La tomografía computada es especialmente útil en aquellos casos de aplasia del proceso odontoides, o en la osificación incompleta de alguna estructura de la articulación atlantoaxial. Además, las imágenes tomográficas pueden ayudar de manera más efectiva en el plan quirúrgico, ya que es posible medir los corredores óseos para el

pasaje de los clavos o los tornillos<sup>10</sup>.

La resonancia magnética permite determinar el grado de compresión medular cervical y su compromiso asociado a la inflamación y mielopatías, revelando informaciones adicionales como la presencia de mielomalacia o siringohidromielia<sup>2</sup>. Por lo tanto, es posible obtener informaciones pronósticas, lo que es particularmente importante en casos crónicos<sup>2</sup>.

Un estudio determinó el índice de normalidad de la distancia atlantoaxial dorsal en perros de razas toy, mediante una fórmula de coeficiente de correlación dimensional, de una forma tal que no hubiera interferencias de ciertas variables como el peso, tamaño y raza en el resultado final<sup>23</sup>. Para obtener ese índice se utiliza, a partir de radiografías en proyección lateral con aproximadamente 90 grados de flexión, la distancia atlantoaxial y el largo del proceso espinoso del axis<sup>23</sup>. Los perros que no presentan subluxación atlantoaxial tienen un índice de normalidad medio de 0,06, con un valor máximo de 0,10. De esta forma, es posible diagnosticar una subluxación atlantoaxial cuando los animales presentan valores iguales o mayores de 0,12, superiores a los valores normales<sup>24</sup> (Figura 5).

El tratamiento de la subluxación atlantoaxial puede ser conservador o quirúrgico. El primero ha sido reportado como una alternativa a los procedimientos quirúrgicos en perros que no presentan anomalías anatómicas del proceso odontoides, en perros con inicio agudo de los signos clínicos y sin histórico previo de disfunción neurológica, y también en perros que tienen un esqueleto aún inmaduro, donde la fijación quirúrgica puede no ofrecer una estabilidad adecuada<sup>3,25,26</sup>. El tratamiento conservador consiste en la utilización de un collar cervical, que man-



Eduardo Alberto Tudury

Figura 5 – Imagen radiográfica en proyección lateral de un perro con subluxación atlantoaxial, con aproximadamente 90 grados de flexión del cuello. Se ilustran las distancias necesarias para obtener el coeficiente de correlación dimensional, en el que el espacio en amarillo representa la distancia menor entre el arco dorsal del atlas y el borde craneoventral del proceso espinoso del axis. El espacio en verde representa el largo del proceso espinoso del axis.

tiene el cuello y la cabeza en posición extendida durante, por lo menos, seis semanas (Figura 6), además del uso de antiinflamatorios y el confinamiento del paciente<sup>3,14,18,25,26</sup>. La estabilidad que se consigue con el tratamiento clínico conservador llevaría a la formación de un tejido fibroso alrededor de la articulación atlantoaxial<sup>19,25,26</sup>.

Las complicaciones que se pueden producir por el uso prolongado del collar cervical incluyen la úlcera de cornea, dermatitis húmeda, úlceras de piel, otitis externa, úlcera por decúbito y una inadecuada estabilización de la articulación atlantoaxial. No obstante, el uso de una técnica adecuada de inmovilización, monitoreo y evaluaciones frecuentes del collar por parte del veterinario, así como la concientización del propietario en cuanto a los cuidados necesarios en el vendaje son algunas de las



Eduardo Alberto Tudury

Figura 6 – Perro con subluxación atlantoaxial utilizando un collar cervical.

medidas importantes a ser tomadas, con el objetivo de reducir la incidencia de complicaciones<sup>26</sup>.

Fue realizado un estudio cuyo objetivo era evaluar la evolución neurológica a corto y largo plazo, de perros con subluxación atlantoaxial con tratamiento conservador<sup>26</sup>. De acuerdo con ese estudio, de los diecinueve animales evaluados inicialmente, sólo dieciséis perros estuvieron disponibles hasta la conclusión del estudio; por lo tanto, sólo esos animales pudieron recibir una evaluación neurológica definitiva. Diez de los dieciséis perros (62,5%) presentaron un buen resultado final. Dos de los seis que no tuvieron buenos resultados presentaron un agravamiento agudo del status neurológico mientras usaban el collar cervical, en los que probablemente una estabilización inadecuada de la articulación atlantoaxial haya dado como resultado la progresión de los signos clínicos. Uno de los seis perros no presentó mejorías mientras utilizaba el collar; ese paciente presentaba un histórico crónico de manifestación de signos clínicos. Los otros tres tuvieron recidiva de los signos clínicos después de retirar el collar cervical. Dos de estos animales fueron sometidos nuevamente a un manejo conservador, si bien se decidió por la eutanasia en poco tiempo, debido a la baja respuesta al tratamiento. A partir de los resultados obtenidos en el citado trabajo, los autores concluyeron que el tratamiento quirúrgico debe ser recomendado en los casos de recidiva, y que ciertos factores, como anomalías anatómicas, condiciones metabólicas del animal, acompañamiento médico y rigidez del collar, probablemente hayan desempeñado un papel importante en el éxito de la terapia conservadora. Además de esto, se pudo observar que los perros que manifestaron signos clínicos en un máximo de treinta días antes del comienzo del tratamiento fueron significativamente más propensos a presentar una buena evolución neurológica, en comparación con aquellos perros con evolución mayor de treinta días. Además, el grado neurológico del animal (atribuido a partir de un sistema de clasificación predeterminado por los autores) al comienzo del tratamiento, anomalías anatómicas del proceso odontoides detectadas en las radiografías, la edad del animal al comienzo de los signos clínicos y el histórico que posiblemente desencadenó tales signos no tuvieron relación con los resultados finales obtenidos<sup>26</sup>.

El tratamiento quirúrgico está recomendado en aquellos perros que presentan una disfunción neurológica de moderada a grave<sup>3,10,27</sup> o bien cuando no se obtienen respuestas con la terapia conservadora<sup>26,28</sup>. El objetivo de la cirugía es proporcionar una reducción y estabilización de la articulación atlantoaxial, evitando así la compresión medular cervical causada por el movimiento de las vértebras<sup>27</sup>. El éxito de la técnica quirúrgica depende de la habilidad para alcanzar una fijación de la articulación atlantoaxial rígida y persistente<sup>14</sup>. Existen técnicas de estabilización dorsal y ventral descritas en la literatura.

## TÉCNICAS DE REDUCCIÓN Y ESTABILIZACIÓN DORSAL

El abordaje dorsal para la articulación atlantoaxial se realiza con el animal posicionado en decúbito esternal, con el cuello levemente flexionado y apoyado sobre una superficie acolchada. Se realiza una incisión de piel sobre la línea media dorsal, que comienza en la protuberancia occipital externa y se extiende caudalmente hasta la cuarta vértebra cervical. A continuación se realiza un corte en la línea media de la fascia subcutánea, a fin de exponer los músculos cervicoescutular y cervicoauricular superficial, que son incididos en sus rafe fibrosas medianas para permitir la elevación y retracción lateral de los mismos. En seguida se realiza la disección de la musculatura epaxial más profunda, para exponer las estructuras dorsales del atlas y del axis<sup>29</sup>.

En la literatura consultada<sup>3,25,30,31</sup>, los autores que realizaron procedimientos dorsales utilizaron la misma técnica de reducción de la subluxación: presión ventral del axis (Figura 7). No obstante, han sido descritas diferentes técnicas de estabilización dorsal.

### Hilo de acero

En la técnica de estabilización dorsal con hilo de acero<sup>25</sup>, después de realizar el abordaje dorsal de la articulación, se realizan dos orificios en el proceso espinoso del axis. Después de reducida la luxación mediante la presión ventral del axis, se realiza un *loop* con hilo de acero ortopédico (0,6 a 0,8 mm), pasándolo ventralmente al arco dorsal del atlas, de caudal hacia craneal, hasta el espacio atlantooccipital. Las dos puntas libres del hilo de acero se retuercen una con la otra, después de ser pasadas por el orificio caudal del proceso espinoso del axis. Después de doblar el *loop* hacia atrás en sentido caudal, el mismo es cortado y las dos puntas nuevas formadas son retorcidas, después

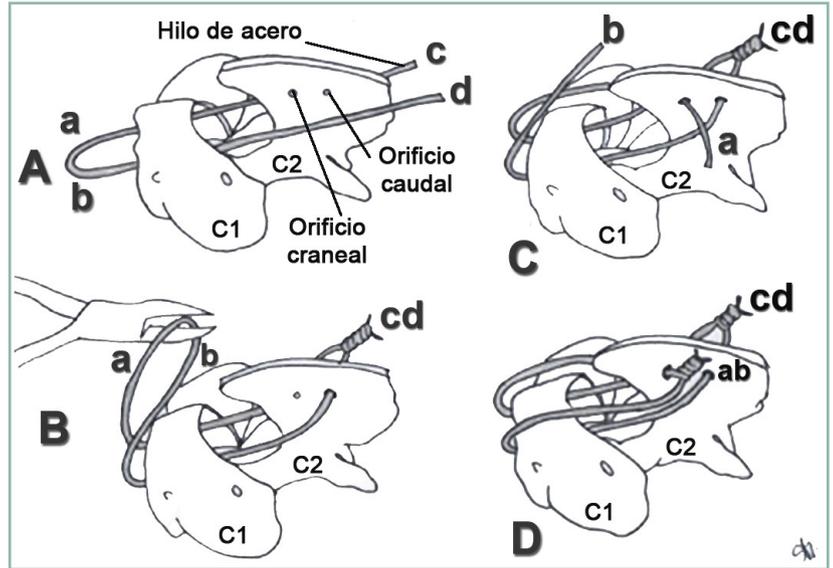


Figura 8 – Representación esquemática de la técnica de reducción dorsal utilizando hilo de acero. Vista lateral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. a, b, c y d: identificación de las extremidades del hilo de acero, donde a y b representan las extremidades craneales y c y d las extremidades caudales

de que una de las mismas fue pasada por el orificio craneal del proceso espinoso del axis (Figura 8).

Esta técnica fue realizada en 27 perros, con un 52% de éxito<sup>25</sup>. La complicación más frecuente fue la fractura del arco dorsal del atlas (cuatro perros), seguida por la ruptura de los hilos de acero (dos perros), lo que llevó nuevamente a un cuadro de inestabilidad y la vuelta de los signos clínicos. Entre las complicaciones potenciales de esta técnica se encuentran la fractura del proceso espinoso del axis, y la dificultad para pasar el hilo de acero bajo el arco dorsal del atlas, lo que lleva a lesiones iatrogénicas de la médula espinal, apnea o paro cardíaco<sup>25</sup>.

### Hilo de sutura

Para la técnica de estabilización dorsal con hilos de sutura<sup>30</sup>, el abordaje a las estructuras es el tradicional. De una forma parecida al procedimiento de estabilización dorsal con hilo de acero, en esta técnica también se realiza la perforación de dos orificios en el proceso espinoso del axis. Se realiza un *loop* con hilo de acero (0,2 mm), pasándolo ventral al arco dorsal del atlas, de caudal hacia craneal. Cuando el *loop* alcanza el foramen magno, se pasa un hilo de sutura no metálico y no absorbible (nylon) a través del *loop*, que es tensado de vuelta (de craneal a caudal), por debajo del arco dorsal del atlas. El *loop* de hilo es cortado en su punto medio, permitiendo la retirada del hilo de acero y la formación de dos filamentos de hilo de sutura paralelos entre sí. La luxación

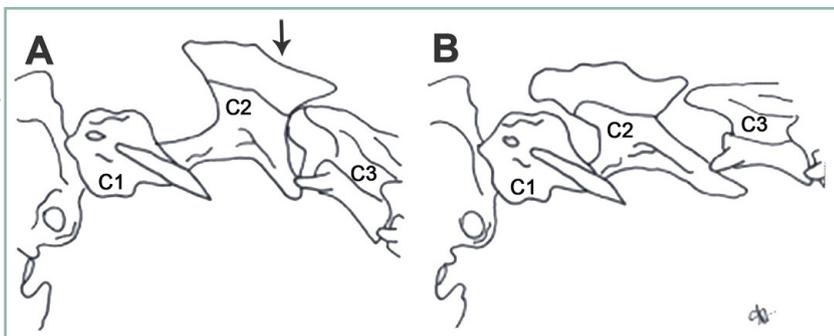
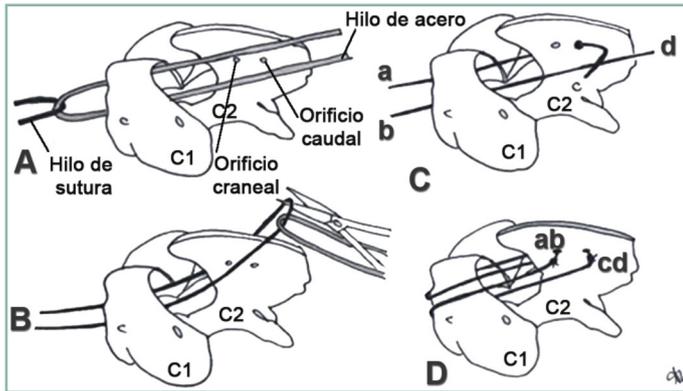


Figura 7 – Representación esquemática de la técnica de reducción dorsal. Vista lateral. A) Presionar el axis ventralmente. B) Alineación obtenida después de la reducción. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. C3: tercera vértebra cervical



Danyelle Ferreira

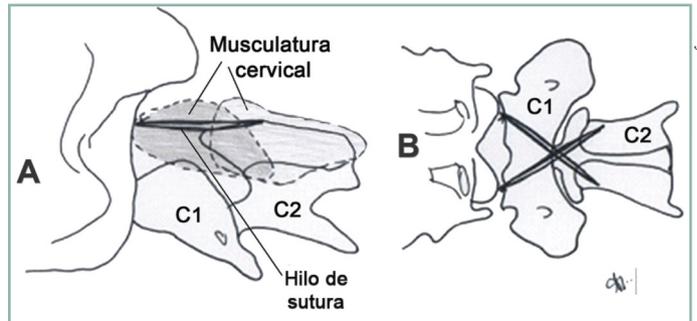
Figura 9 – Representación esquemática de la técnica de reducción dorsal utilizando hilo de sutura. Vista lateral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. a, b, c y d: identificación de las extremidades del hilo de sutura, donde a y b representan las extremidades craneales y c y d las extremidades caudales

se reduce presionando el axis en sentido ventral, y la estabilización se obtiene amarrando las extremidades craneales de los hilos en el orificio craneal del proceso espinoso del axis y las puntas caudales en el orificio caudal (Figura 9).

Esta técnica fue realizada en ocho perros, presentando buenos resultados finales en cuatro de los seis (66,67%) en los que fue posible hacer los controles postoperatorios. Entre las complicaciones están la ruptura (un perro) y la fijación inadecuada (un perro) del hilo de sutura, en los que fue necesaria una reintervención quirúrgica debido a la pérdida de reducción de la subluxación<sup>25,30</sup>.

Fue descrita otra técnica de estabilización dorsal utilizando material de sutura no metálico y no absorbible (nylon) en perros toy de 2 o menos kg de peso; la fijación, no obstante, se realizó en la musculatura cervical<sup>32</sup>. El animal es posicionado en decúbito esternal, realizando el abordaje dorsal clásico, sin exposición del proceso espinoso del axis. El hilo de nylon se coloca en el origen del músculo oblicuo caudal de la cabeza en el axis, hasta la inserción del mismo músculo en el hueso occipital del lado opuesto; enseguida se repite el mismo procedimiento del lado contralateral del proceso espinoso del axis. La subluxación atlantoaxial se reduce, y la estabilización se obtiene amarrando ambas suturas cerca del hueso occipital (Figura 10).

En otro trabajo, los autores relatan que a quince animales les realizaron la misma técnica, y que todos pesaban como máximo 2 kg. Un mes después, cuatro animales fueron reintervenidos debido a la recidiva de los signos clínicos después de una mejoría neurológica inicial. En dos de esos cuatro casos se realizó el mismo procedimiento dorsal, y en los otros dos se realizaron técnicas ventrales. Once perros (73,33%) tuvieron buenos resultados finales, inclusive aquellos en los que se realizó la misma técnica después de la reintervención quirúrgica, y un perro fue a



Danyelle Ferreira

Figura 10 – Representación esquemática de la técnica de estabilización dorsal utilizando hilo de sutura. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. A) Vista lateral. B) Vista dorsal

eutanasia, por no presentar ningún tipo de mejoría después de la cirugía. Los dos animales en los que se realizó la técnica ventral también presentaron buena respuesta. Los autores concluyeron que la técnica es recomendable sólo para perros de razas toy que pesen menos de 1,5 kg<sup>32</sup>.

## Ligamento nucal

Para la realización de la técnica dorsal de estabilización de la subluxación atlantoaxial utilizando el ligamento nucal<sup>33</sup>, el abordaje y la exposición del axis y del arco dorsal del atlas siguen la técnica clásica. El origen del ligamento nucal es preservado, mientras que su inserción en la primera vértebra torácica es seccionada, y el ligamento es cortado longitudinalmente, formando dos filamentos que se unen en el axis. A continuación se pasa un *loop* de hilo de acero (0,2 mm) en sentido caudocraneal, por debajo del arco dorsal del atlas, que será utilizado para recuperar cada extremidad del ligamento nucal que pasa por debajo del arco dorsal del atlas en sentido contrario, de craneal hacia caudal. Cada extremidad del ligamento nucal es amarrada una con la otra, en una hendidura formada en el proceso espinoso del axis (Figura 11).

En un estudio donde cuatro perros fueron operados con esta técnica de estabilización, tres (75%) presentaron un resultado final positivo. En uno de los animales fue necesaria una reintervención quirúrgica debido a la ruptura del ligamento nucal<sup>33</sup>. A pesar de que la técnica tiene como ventaja la utilización de tejido autólogo pasando bajo el arco dorsal del atlas, el pasaje del hilo de acero es todavía necesario (a pesar de ser temporario), lo que puede llevar a complicaciones. Además, este procedimiento requiere mayor disección quirúrgica en relación a las técnicas dorsales descritas anteriormente<sup>25</sup>.

## Separador metálico de Kishigami

A pesar de que el separador de Kishigami haya sido descrito por primera vez en 1984, sólo recientemente estuvo disponible comercialmente<sup>3</sup>. Dado que no atraviesa el arco dorsal del atlas, el separador reduce los riesgos

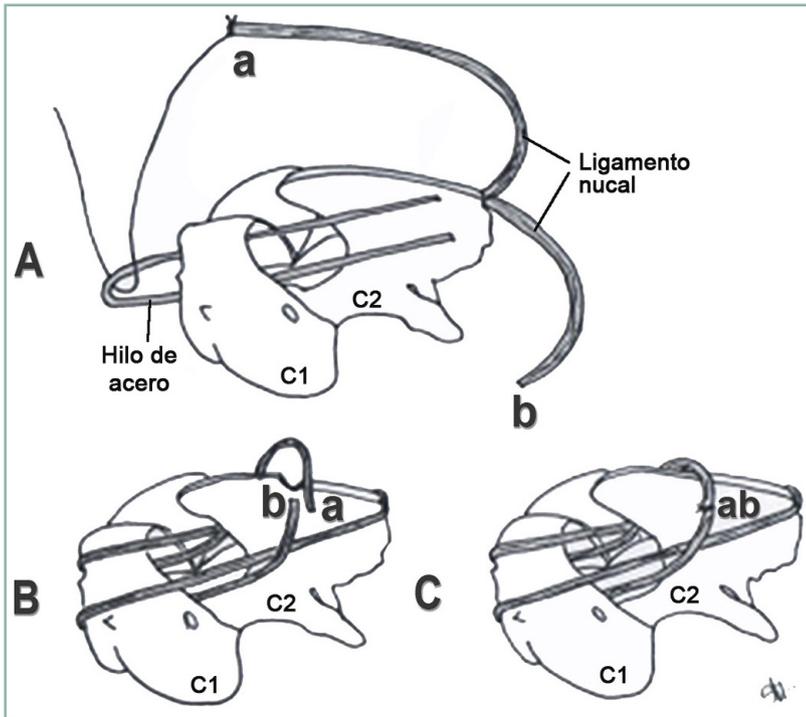


Figura 11 – Representación esquemática de la técnica de estabilización dorsal utilizando el ligamento nucal. Vista lateral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. a y b: identificación de las extremidades del ligamento nucal

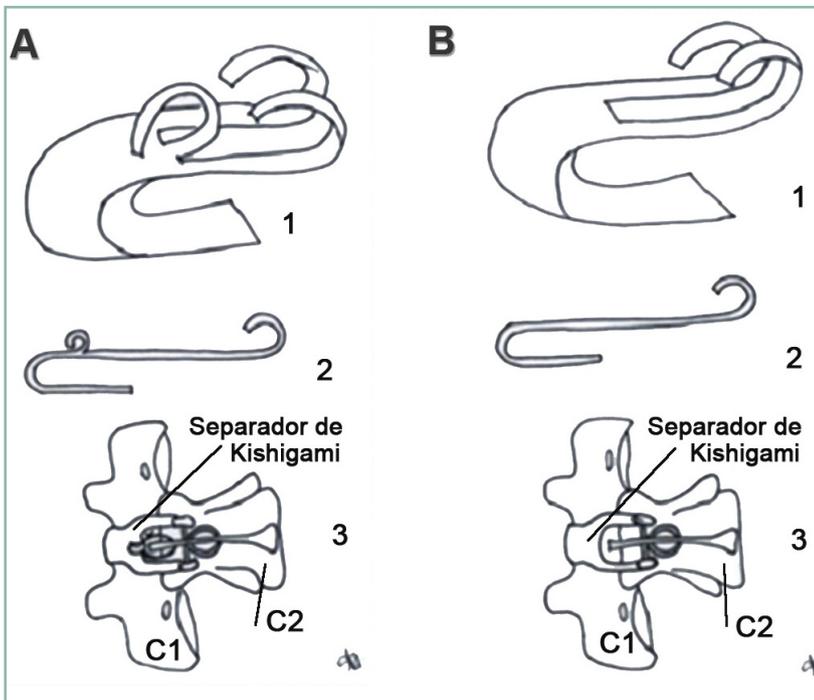


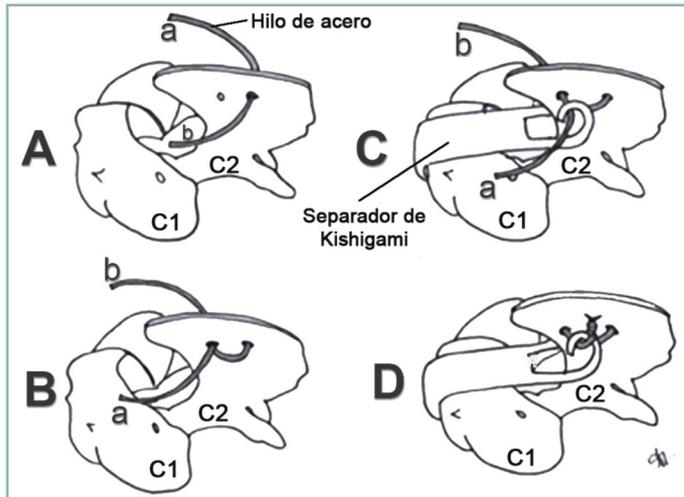
Figura 12 – Representación esquemática del separador de Kishigami. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. A) Original. B) Modificado. 1) Vista dorsolateral del separador de Kishigami. 2) Vista lateral del separador de Kishigami. 3) Vista dorsal de las primeras vértebras cervicales con el separador de Kishigami aplicado

de lesiones en la médula espinal, y se fija al espacio epidural. Se realizó un estudio en ocho perros de razas toy con subluxación atlantoaxial de origen congénita o traumática, con el objetivo de evaluar su uso, las complicaciones y los resultados a largo plazo del separador de Kishigami para la estabilización dorsal de la articulación atlantoaxial<sup>3</sup>.

El separador de Kishigami original es una placa de acero con la extremidad anterior curvada en forma de U, formando un gancho, y con las tres extremidades posteriores curvadas como un anillo<sup>25</sup>. El modelo modificado se diferencia sólo por la ausencia del anillo central, presentando sólo dos extremidades posteriores (Figura 12). Para la realización de esa técnica, el abordaje y exposición de las estructuras siguen los principios quirúrgicos clásicos. Posteriormente se realizan las perforaciones en el proceso espinoso del axis: tres en los casos del separador de Kishigami original, y dos para el modelo modificado. Se pasa un hilo de acero (0,6 a 0,8 mm) por el orificio caudal del proceso espinoso y las dos extremidades pasan a través del orificio craneal, cruzándose entre sí. El gancho del separador se inserta cuidadosamente encima del arco dorsal del atlas, en el espacio epidural<sup>3</sup>.

En caso de utilizar un separador de Kishigami original, se realiza una sutura con hilo poliéster no absorbible, conectando el anillo central del separador con el orificio craneal del proceso espinoso del axis; al tensionar levemente esa sutura, la articulación atlantoaxial retorna a su posición normal<sup>3</sup>. El separador de Kishigami modificado no requiere de esta última etapa. La reducción de la articulación atlantoaxial se realiza presionando ventralmente el proceso espinoso del axis y, después de este procedimiento, se produce una leve inestabilidad del separador de Kishigami, siendo necesario moverlo de tal manera que permita que las extremidades del hilo de acero puedan ser enroscadas en los anillos laterales del separador (Figura 13)<sup>3</sup>.

En ese estudio no se notó diferencia en los resultados finales entre los dos tipos de separadores de Kishigami<sup>3</sup>. El anillo central del diseño original permite una sutura adicional en el proceso espinoso del axis, lo que lleva a una posición más normal de la articulación atlantoaxial, que favorece la reducción de la subluxación. No obstante, la realización de tres orificios en el proceso espinoso de perros toy



Danyelle Ferreira

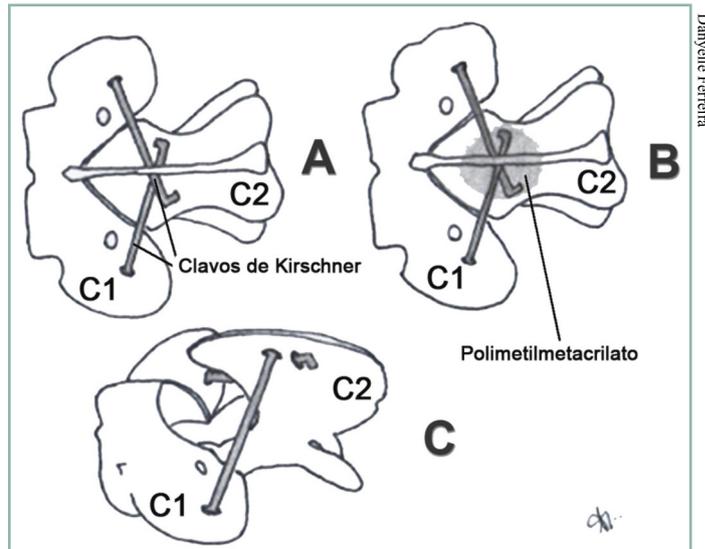
Figura 13 – Representación esquemática de la técnica de estabilización dorsal utilizando el separador de Kishigami modificado. Vista lateral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. a y b: identificación de las extremidades del hilo de acero

puede llevar a una fragilidad ósea, que puede traer complicaciones. De esta forma, la utilización del separador de Kishigami modificado puede ser una alternativa para evitar fallas<sup>3</sup>.

De ocho perros en los que se utilizó esta técnica, cinco (62,5%) presentaron un resultado final positivo. Dos perros fueron para eutanasia, por no presentar una buena evolución neurológica postoperatoria; cabe señalar, que en las radiografías realizadas antes de la eutanasia no se evidenció ninguna falla relacionada con la colocación del implante. Uno de los animales presentó una falla en la reducción de la articulación atlantoaxial, donde la segunda vértebra cervical no consiguió su posición ventral de una forma adecuada. En la discusión del trabajo, los autores plantean que los animales con un cuadro crónico de subluxación pueden presentar una gran cantidad de tejido proliferativo en la porción ventral del axis y del atlas, y que la retirada de ese material proporciona una reducción correcta de la subluxación. No obstante, el acceso dorsal a la articulación atlantoaxial no permite la retirada de ese tejido, dificultando la realización de una reducción perfecta. A pesar de esto, aquel animal donde falló la reducción no presentó consecuencias neurológicas y tampoco mejoró, manteniendo siempre el mismo grado neurológico desde el comienzo de los síntomas<sup>3</sup>.

### Clavos cruzados dorsales y polimetilmetacrilato

En esta técnica, después de realizar una exposición clásica del atlas y del axis, la reducción de la subluxación se consigue colocando una pinza en el proceso espinoso del axis, y aplicando una presión hacia ventral<sup>31</sup>. Mientras se mantiene a las vértebras en esa posición de reducción, se inserta un clavo de Kirschner en dirección



Danyelle Ferreira

Figura 14 – Representación esquemática de la técnica de estabilización dorsal utilizando clavos de Kirschner y polimetilmetacrilato. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. A) y B) Vista dorsal. C) Vista lateral

ventro lateral a cada lado del proceso espinoso del axis, para penetrar en la mitad caudal del ala del atlas. Los clavos son doblados cerca de sus puntas, dejando aproximadamente 1 cm de clavo expuesto a partir de la superficie del proceso espinoso del axis. Enseguida, se realiza el curetaje del hueso cortical de la lámina dorsal del axis y del arco dorsal del atlas, y se aplica un injerto de hueso esponjoso sobre esa superficie, que previamente fue colectado del ala del íleon. Finalmente, se moldea el polimetilmetacrilato en las extremidades expuestas de los clavos de Kirschner. Sólo un animal fue sometido a esta técnica, con resultado final positivo (Figura 14).

### TÉCNICAS DE REDUCCIÓN Y ESTABILIZACIÓN VENTRAL

Las técnicas de estabilización ventral de la articulación atlantoaxial permiten la reducción de la subluxación, así como también permiten inspeccionar y retirar el proceso odontoides (cuando haya indicación), debido a una fractura o a un severo desplazamiento dorsal mismo<sup>18,34</sup>. Además, posibilitan el acceso a la articulación sinovial, permitiendo la manipulación del cartílago y la colocación de injertos óseos que inducen la artrodesis y, como consecuencia, una estabilización permanente<sup>18</sup>.

El acceso ventral clásico a la articulación atlantoaxial se realiza por la línea media ventral; el animal es colocado en decúbito dorsal con la cabeza y el cuello extendidos y apoyados en un acolchado. El abordaje quirúrgico se realiza mediante una incisión de piel que comienza en la línea media entre los ángulos de la mandíbula, y se extiende hasta el manubrio; a continuación se separan los músculos esternohioideos en su rafe medio, desplazando

la tráquea y el esófago hacia el lado izquierdo del animal. La laringe también es desplazada hacia el mismo lado, y el músculo esternotiroides derecho es cortado cerca de la laringe. La glándula tiroidea, el nervio laríngeo recurrente, el nervio vago derecho y la carótida son identificados y protegidos durante toda la cirugía. El músculo largo del cuello se eleva del atlas y del axis, a partir de su superficie ventral, y es retraído mediante separadores autoestáticos. La cápsula articular atlantoaxial es identificada y cortada con un bisturí n. 15<sup>18,29,34,35</sup>.

Con el objetivo de minimizar la cantidad de disecciones, hay autores que describen un abordaje ventral modificado parasagital<sup>18</sup> entre los músculos esternocéfálico derecho y esternotiroides. Según estos autores, ese abordaje mejora la exposición de la articulación atlantoaxial, requiere de menos trabajo de disección, y permite la protección de estructuras vitales durante el pasaje de materiales de fijación utilizados en las técnicas de estabilización atlantoaxial ventral. Otro trabajo describió una variación de la técnica de acceso ventral a la articulación, sin el corte del músculo esternotiroides<sup>15</sup>, concluyendo que la incisión de esa estructura es un procedimiento innecesario, ya que no interfiere con la exposición de la articulación ni con la realización de la artrodesis.

### Técnicas de reducción ventral

Se ha descrito una técnica de reducción ventral a partir de un método indirecto de reducción de la articulación atlantoaxial utilizando dos separadores de Gelpi, sin la necesidad de mantener la reducción manual durante la fijación<sup>27</sup>. Se utiliza el abordaje ventral clásico por línea media para la exposición de las estructuras ventrales de las tres primeras vértebras cervicales. Se realiza una fenestración del disco intervertebral de C2-C3, y se retira parcialmente el núcleo pulposo con una cureta; enseguida se crea un canal ventral hacia craneal de C3, para permitir un encaje mejor de una de las puntas del separador de Gelpi. Posteriormente se realiza la incisión de la membrana atlantooccipital, permitiendo así la visualización de la porción medial de los cóndilos occipitales. Así, las extremidades del primer separador de Gelpi son colocadas cuidadosamente en las dos aberturas creadas, primero en la articulación atlantooccipital, y después a nivel de C2-C3. Esta maniobra distiende la articulación atlantoaxial, colocando la cápsula articular bajo tensión, y permitiendo su identificación e incisión. De esa forma se consigue una buena visualización del proceso odontoides y del curetaje del cartilago articular. Enseguida se coloca el segundo separador de Gelpi, distendiendo el músculo largo del cuello, lo que permite una reducción del distanciamiento articular atlantoaxial, facilitando el proceso de estabilización (Figura 15).

Esta técnica permite conseguir y mantener la reducción con los separadores de Gelpi, sin que se necesite la retracción y reducción manuales, que pueden ser peligrosas ya

que la subluxación puede presentarse nuevamente durante la fijación de los implantes. Además, esta técnica permite una manipulación mínima de la médula espinal cervical, disminuyendo así el riesgo de daños iatrogénicos<sup>27</sup>.

También se ha descrito otra técnica de reducción de la articulación atlantoaxial, donde se utiliza el abordaje ventral clásico por la línea media para exponer las estructuras cervicales, y después de la incisión de la cápsula articular, permite colocar un tornillo cortical en la mitad caudal del cuerpo del axis<sup>1</sup>. Es importante resaltar que el orificio de entrada de ese tornillo debe ser realizado previamente con una fresa, evitando de esa forma una presión excesiva sobre la región. Además, el largo del tornillo debe calcularse a partir de las radiografías, de tal forma que su cabeza y una pequeña parte de la porción rosqueada queden expuestos. Asimismo, un segundo tornillo se inserta en la mitad craneal del cuerpo vertebral del axis, y un hilo de acero es retorcido alrededor de la cabeza de cada uno de los tornillos. Enseguida se aplica tracción caudoventral en los hilos, con el objetivo de reducir la subluxación (Figura 16).

Se ha descrito una técnica manual para la reducción ventral de la articulación, en la que se utiliza una cureta u otro instrumental quirúrgico que permita la realización de una palanca contra el aspecto craneal de la superficie articular del axis; con el atlas actuando como un apoyo, la

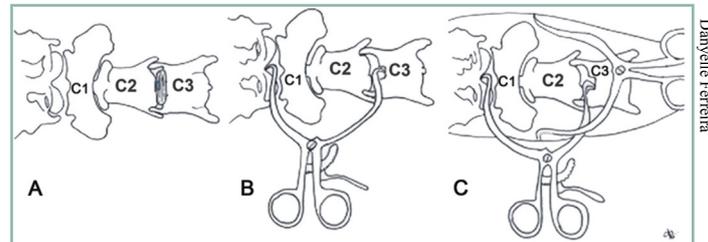


Figura 15 – Representación esquemática de la técnica de reducción ventral. Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. C3: tercera vértebra cervical

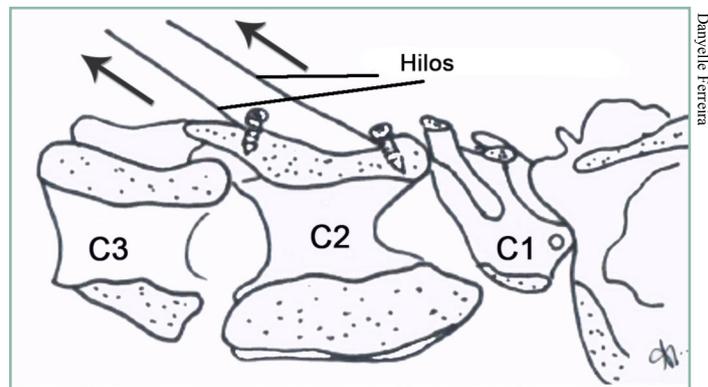
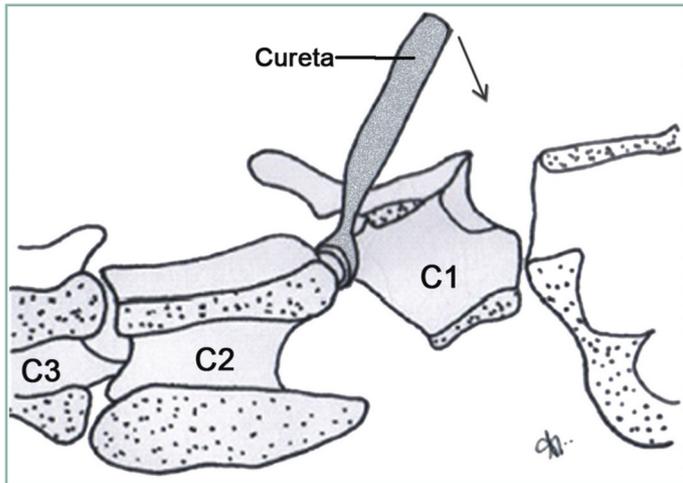
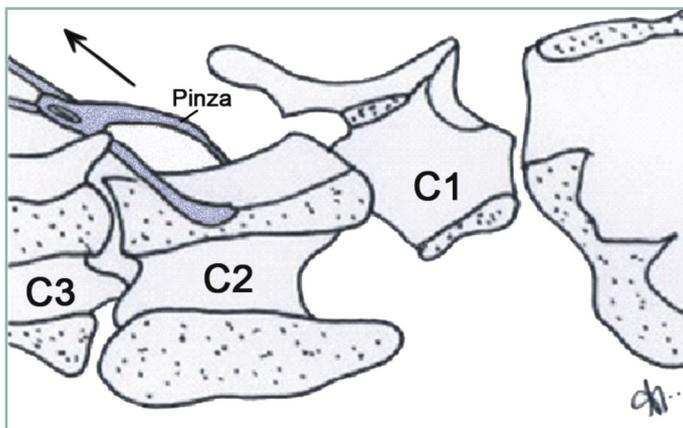


Figura 16 – Representación esquemática de la técnica de reducción ventral. Vista sagital en decúbito dorsal. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. C3: tercera vértebra cervical



Danyelle Ferreira

Figura 17 – Representación esquemática de la técnica de reducción ventral con cureta. Vista sagital en decúbito dorsal. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. C3: tercera vértebra cervical



Danyelle Ferreira

Figura 18 – Representación esquemática de la técnica de reducción ventral con pinza de reducción ortopédica con punta. Vista sagital en decúbito dorsal. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. C3: tercera vértebra cervical

segunda vértebra cervical es cuidadosamente reposicionada en su alineamiento normal con el atlas<sup>36</sup> (Figura 17).

Existe otra técnica manual de reducción, en la que se utiliza una pinza de reducción ortopédica con punta, para tomar la parte media del cuerpo del axis, y aplicar una tracción caudal sobre C2; posteriormente, se realiza una contratracción, que lleva a la reducción de la subluxación atlantoaxial<sup>21</sup> (Figura 18).

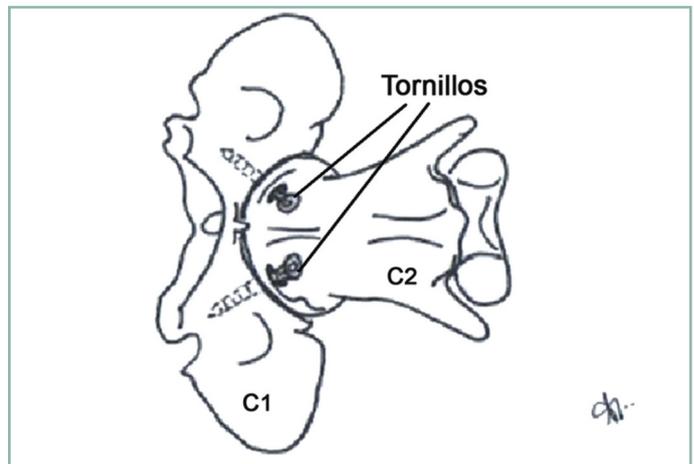
## Técnicas de estabilización ventral

### Fijación transarticular

Se trata de una técnica que utiliza tornillos tipo *lag-screw* en la fijación transarticular atlantoaxial<sup>35</sup>. En esta técnica, el acceso ventral a las estructuras cervicales se

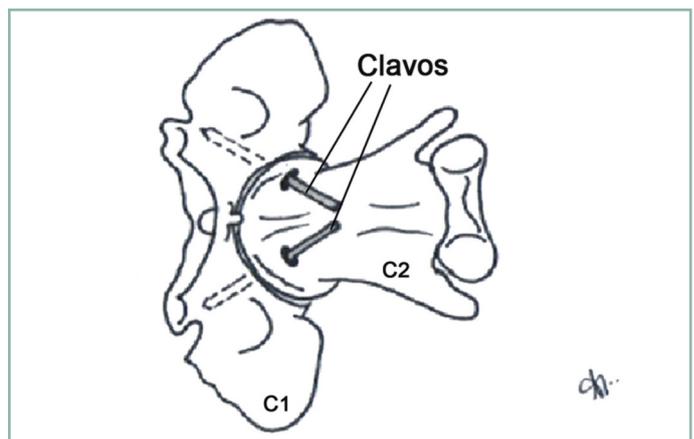
realiza a través del abordaje clásico; a continuación se inserta un tornillo cortical (1,5 mm) en cada uno de los procesos articulares entre el atlas y el axis, usando la técnica de compresión (el cortex cis se perfora con una broca del mismo diámetro de la rosca del tornillo) (Figura 19). De los diez animales en los que se utilizó este tratamiento, nueve (90%) presentaron buenos resultados.

Se ha descrito otra técnica de fijación transarticular utilizando clavos<sup>37</sup>. El abordaje se realiza con la técnica clásica y, con un taladro neumático se realiza una pequeña abertura en ventral del atlas. En casos de fractura, no unión o desvío dorsal del proceso odontoides, este deberá ser removido. Enseguida se curetea el cartilago articular, y se retira un fragmento de hueso esponjoso de la porción proximal del húmero, que será colocado en espacio



Danyelle Ferreira

Figura 19 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando tornillos deslizantes (*lag-screw*) en la fijación transarticular atlantoaxial. Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical



Danyelle Ferreira

Figura 20 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando clavos en la fijación transarticular atlantoaxial. Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical

articular. La alineación correcta entre las vértebras se obtiene con la ayuda de una pinza de reducción con punta, tipo Backhaus, que se fija al cuerpo vertebral del axis; a continuación se colocan clavos de Kirschner lisos en ambos lados, a partir del cuerpo vertebral del axis, pasando por el proceso articular y llegando al atlas. La angulación perfecta para cada clavo se obtiene diseccionándolo hacia el borde medial de la incisura alar, y manteniendo su punta lo más ventral posible (Figura 20).

También se ha descrito una técnica que incluye la colocación de clavos de Kirschner a través de la articulación atlantoaxial<sup>21</sup>, aunque en este caso se aplica polimetilmetacrilato sobre parte expuesta de los clavos. El abordaje a la porción ventral de C1-C2 se realiza por técnica clásica. Después del abordaje y una vez incidida la cápsula articular, se utiliza una pinza de reducción ortopédica para afirmar el cuerpo del axis, y se realiza una tracción caudal en la vértebra para abrir la articulación, permitiendo así la retirada del cartilago articular. Mediante el uso de una cureta o un taladro neumático de alta rotación, se retira aproximadamente el 50% de la superficie articular de ambos lados. Enseguida se retira hueso esponjoso del húmero y se transfiere este injerto óseo a la articulación atlantoaxial previamente escarificada. Después de reducir la subluxación, se inserta el primer clavo de Kirschner, próximo a la línea media del cuerpo caudoventral del axis, dirigiendo el clavo hacia medial, en dirección a la incisura alar del atlas. Enseguida se coloca el segundo clavo a través de la articulación expuesta, siguiendo el mismo procedimiento. Posteriormente se cortan ambos clavos, dejándolos expuestos de cinco a siete milímetros aproximadamente, a partir del cuerpo del axis, para poder ser curvados. Finalmente se coloca el polimetilmetacrilato alrededor de ambos clavos (Figura 21).

#### Clavos, tornillos y polimetilmetacrilato

Otra de las técnicas que se han descrito utiliza una

fijación ventral con tornillos corticales, clavos de Kirschner y polimetilmetacrilato<sup>1</sup>. Para la estabilización de la articulación se pasan dos clavos de Kirschner a partir del axis, de medial para lateral como clavos transarticulares, angulados en dirección a la incisura alar. A continuación se colocan tres tornillos corticales en el arco ventral del atlas, de forma tal que se exponga un pequeño segmento de la porción atornillada de la cabeza. Finalmente se moldea un injerto óseo (previamente colectado del húmero) junto con el polimetilmetacrilato, sobre las extremidades expuestas de los implantes (Figura 22). Según los autores, de los diecinueve perros en los que se utilizó esta técnica, trece (68,4%) tuvieron buenos resultados finales. En cuanto a las complicaciones, dos animales presentaron migración del clavo y en un perro se aflojó el tornillo cortical. A pesar de esta situación, en esos tres animales la articulación atlantoaxial permaneció alineada y estable. Dos de los perros murieron 48 horas después de la cirugía, probablemente por traumas en tronco encefálico, y uno de los animales fue a eutanasia debido a la recidiva del dolor cervical, asociado a la falla de un implante.

Se ha descrito otra técnica modificada donde también se utilizan tornillos corticales, clavos de Kirschner y polimetilmetacrilato<sup>36</sup>. El abordaje a las estructuras cervicales se realiza mediante el abordaje clásico, el cartilago articular es cureteado y se realiza la reducción de la subluxación. Los clavos de Kirschner y los tornillos corticales se insertan a través de la articulación atlantoaxial en sentido cráneolateral, con un ángulo entre 35° y 40° respecto a la línea media y en dirección hacia la incisura alar del atlas. Dos de los tornillos corticales son colocados en cada ala del atlas, caudal al foramen transverso y en dirección cráneolateral. Otro par de tornillos se colocan en el aspecto caudal del proceso articular craneal del axis, uno en cada lado de la línea media, en dirección cráneolateral y con un ángulo entre 30° y 40°. Finalmente se coloca el último par

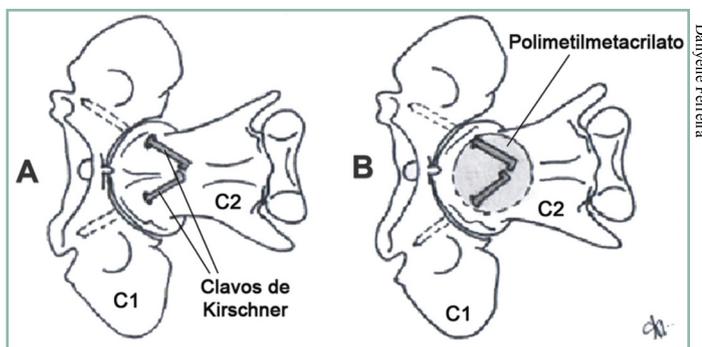


Figura 21 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando clavos (A) y polimetilmetacrilato (B) en la fijación transarticular atlantoaxial. Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical

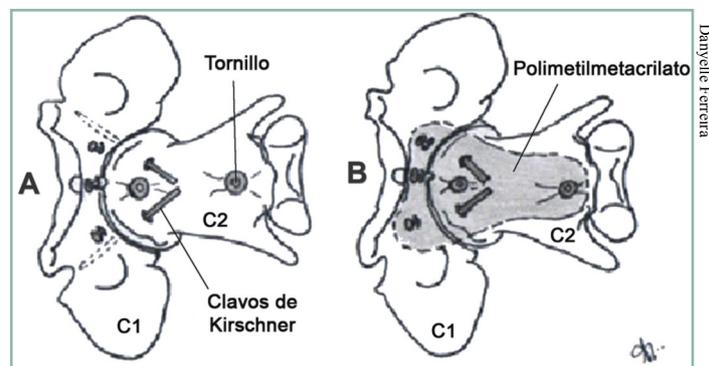


Figura 22 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando clavos de Kirschner y tornillos (A) y polimetilmetacrilato (B). Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical

de tornillos en la base del proceso transversal del axis en dirección lateral, y con una angulación de 30° a 40° en relación a la línea media. Los clavos (o hilos de acero) se colocan paralelos a la línea media, en la cabeza del tornillo más caudal, hasta el tornillo más craneal, y un conductor de Jacobs se utiliza como palanca para doblar los clavos, de tal forma que los mismos se encajen correctamente alrededor de la cabeza de los tornillos expuestos. Por fin, todo el aparato se envuelve con polimetilmetacrilato (Figura 23).

Doce perros fueron operados con esta técnica. Nueve de estos animales (75%) tuvieron excelentes resultados, mientras que en dos de ellos (16,67%) fueron considerados buenos y un perro fue a eutanasia diecisiete meses después de la cirugía, debido a dolores cervicales recidivantes. Como complicaciones relacionadas con esta técnica se reportó una leve disnea, tos cuando el animal estaba excitado, aparición de un síndrome de Horner leve y transitorio, y migración de un clavo transarticular<sup>36</sup>.

### Clavos y polimetilmetacrilato

Se describió otra técnica de estabilización ventral utilizando clavos rosqueados de perfil positivo y polimetilmetacrilato<sup>4</sup>. En esta, el abordaje a la articulación atlantoaxial se realiza mediante la técnica clásica, se incide la cápsula articular y se curetea el cartilago articular. Después de reducir la subluxación, se colocan clavos transarticulares rosqueados de perfil positivo (1° y 2° clavo) a partir del aspecto craneoventral del axis en dirección a la incisura alar. Enseguida se insertan dos clavos (3° y 4° clavo) a partir del aspecto ventral del atlas, cranealmente a la articulación atlantoaxial, en el pedículo de C1 y con un ángulo similar al de los clavos transarticulares. Posteriormente, se colocan otros dos clavos (5° y 6°) en la región caudal del cuerpo del axis, tratando de no tocar el canal medular, las raíces nerviosas y el disco intervertebral de C2-C3. Finalmente, se pueden colocar dos clavos adicionales en el pedículo del atlas (7°) y/o en el cuerpo vertebral del axis (8°), con el objetivo de conseguir una mejor adherencia ósea. El injerto de hueso

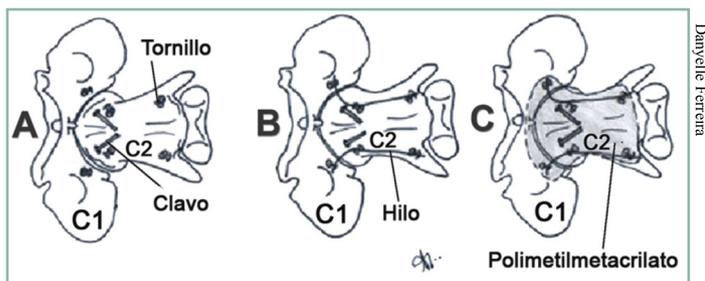


Figura 23 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando clavos de Kirschner y tornillos (A), hilos (B) y polimetilmetacrilato (C). Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical

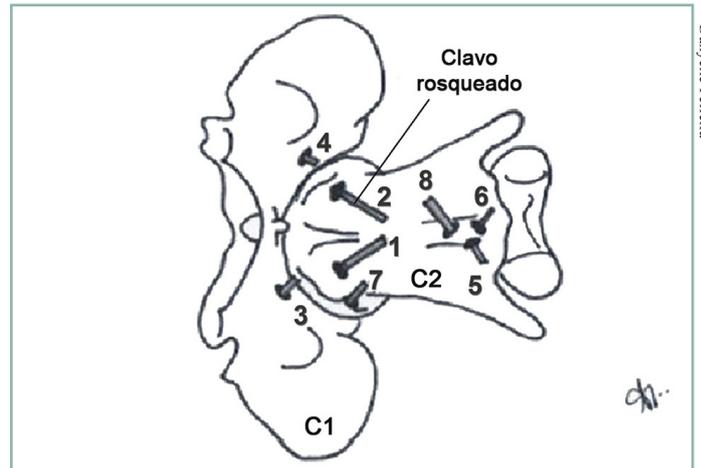


Figura 24 – Representación esquemática de la técnica de estabilización ventral utilizando clavos rosqueados de perfil positivo. Vista ventral. C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical. 1-8: orden de colocación de los clavos conforme técnica

esponjoso previamente colectado del húmero es colocado en la articulación atlantoaxial, envolviendo los implantes con polimetilmetacrilato (Figura 24). Según los autores, no todos los animales que pasaron cirugía (n=49) tuvieron una correcta estabilización con los ocho clavos. En cinco animales se utilizaron cinco clavos, en veintitrés se utilizaron seis, en dieciocho se usaron siete, y en tres animales fueron usados ocho. Cuarenta y seis animales (94%) tuvieron buenos resultados en el examen neurológico.

Las complicaciones transoperatorias fueron la ruptura de un clavo y una pequeña fractura en la superficie ventral del axis durante la colocación del clavo transarticular. Como complicaciones postoperatorias se reportó un síndrome de Horner transitorio, dificultad para deglutir alimentos secos, y alteraciones permanentes en la vocalización<sup>4</sup>.

### Placa y tornillos

Una de las técnicas descritas para la estabilización de

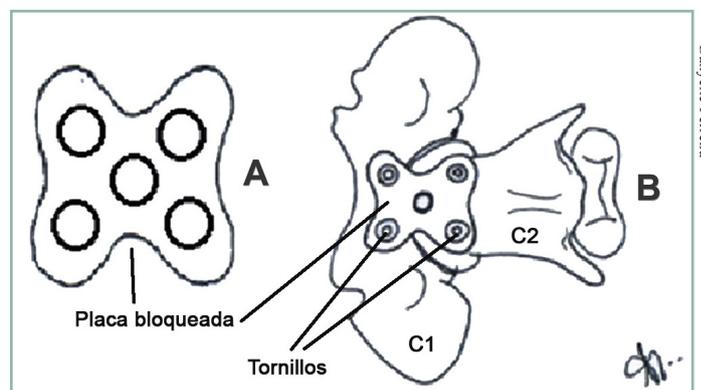


Figura 25 – Representación esquemática de la técnica con placa bloqueada (A) y de la técnica de estabilización ventral utilizando placa y tornillos en vista ventral (B). C1: primera vértebra cervical. C2: segunda vértebra cervical

la articulación atlantoaxial utiliza una placa bloqueada de titanio (1,5 mm) con cinco orificios<sup>38</sup>. La placa no necesita ser premoldeada y puede centrarse directamente sobre la articulación. Dos de los tornillos se colocan en un ángulo de 10°, lateralmente en relación a la perpendicular del cuerpo del axis, y otros dos tornillos se colocan en la base del ala del atlas, dejando vacío el orificio del tornillo central (Figura 25). Se pudo observar un excelente resultado final en los tres animales en los que se utilizó esta técnica, logrando una estabilización adecuada y una mejoría en los síntomas neurológicos.

### EVALUACIÓN COMPARATIVA ENTRE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DESCRIPTOS

El éxito de una técnica quirúrgica depende mucho de la capacidad para obtener una fijación rígida y persistente de la articulación atlantoaxial. No obstante, esto sólo es posible cuando se consigue una reducción adecuada de la subluxación<sup>4,27</sup>.

Durante uno de los estudios realizados en el que se compararon técnicas dorsales y ventrales, se pudieron identificar los factores de riesgo que interfieren con el éxito de los procedimientos quirúrgicos para soluciones de la subluxación atlantoaxial en los perros<sup>13</sup>. Los autores llegaron a obtener resultados relevantes: no se encontraron diferencias significativas en el status neurológico postoperatorio entre los perros en los que se realizaron procedimientos dorsales y aquellos en los que se usaron técnicas ventrales; entre los perros en los que se utilizaron estas últimas, no se encontró diferencias significativas en el status neurológico final entre aquellos perros en los que se usaron implantes reforzados con polimetilmetacrilato y aquellos en los que no se usó; la edad de los animales al manifestar los signos clínicos y el tiempo de duración de esos signos (desde el inicio de las manifestaciones hasta la cirugía) están asociados, significativamente, con la probabilidad de éxito quirúrgico; la cirugía tiene mayor posibilidad de éxito en animales jóvenes, ya que estos presentan una fusión más rápida y completa de la articulación atlantoaxial, en relación a los animales viejos; los perros con subluxación crónica tal vez tengan más daños estructurales permanentes en la médula espinal que aquellos animales con presentación más aguda de los signos clínicos; los efectos neurológicos residuales se detectaron en un porcentaje mayor en aquellos animales que pasaron por técnicas dorsales que en los que fueron operados por la técnica ventral; y que cuando existen grandes alteraciones neurológicas antes de la cirugía, estas puede representar un factor de riesgo importante para su éxito.

Es importante resaltar que ese estudio fue publicado en el año 2000; por lo tanto, las comparaciones fueron realizadas utilizando las técnicas dorsales y ventrales que se habían descrito hasta esa época. Actualmente, existen nuevas técnicas, aunque aún no hay estudios recientes en

los que se haga una comparación directa entre las mismas, restando apenas la lista de ventajas y desventajas relacionadas con cada procedimiento.

Las ventajas de las técnicas ventrales son que permiten el curetaje del cartílago articular para inducir la fusión ósea, y también permiten la aplicación del injerto óseo esponjoso en la articulación atlantoaxial<sup>12,13</sup>. El abordaje ventral puede traer algunas complicaciones como la aparición de tos, problemas de deglución, parálisis laríngea y disnea<sup>13</sup>. Estas complicaciones pueden devenir de una inadecuada fijación de los implantes, llevando a la migración de materiales ortopédicos o lesionando estructuras anatómicas, y también por la realización del abordaje quirúrgico. Además, como la gran mayoría de los perros que sufren subluxación atlantoaxial son jóvenes y de razas toy, los corredores óseos disponibles para un pasaje perfecto de los implantes suelen ser pequeños; de esta forma, los materiales de fijación pueden penetrar el canal medular. Además, la tráquea y los tejidos blandos adyacentes pueden ser traumatizados durante la retracción lateral, llevando a secuelas<sup>13</sup>.

Entre las ventajas de los procedimientos dorsales están la facilidad de abordaje y la buena exposición de las estructuras dorsales del atlas y axis. En contrapartida, la desventaja es que no se tiene acceso a la superficie articular atlantoaxial; por lo tanto, las dos primeras vértebras cervicales no pueden ser fusionadas de una forma permanente<sup>12,13</sup>. Además de esto, el arco dorsal del atlas y el proceso espinoso del axis suelen ser finos y delicados en la mayoría de los perros con subluxación atlantoaxial, aumentando así la posibilidad de que haya fallas en la fijación<sup>13</sup>. En un procedimiento dorsal, la estabilización de la articulación se atribuye a la formación de un tejido cicatrizal fibroso. No obstante, aún no se sabe cuanta estabilidad ofrece esa fibrosis, ni el tiempo exacto necesario para su formación, pudiendo llevar a una recidiva precoz de los signos clínicos<sup>12,13</sup>.

Es difícil realizar una comparación directa entre las técnicas disponibles para el tratamiento de la subluxación atlantoaxial, ya que los estudios utilizan diferentes períodos de acompañamiento postquirúrgico, y difieren bastante en cuanto a los parámetros utilizados para juzgar un cuadro de mejoría y buenos resultados. Además, existen factores incontrolables que influyen con los resultados quirúrgicos más allá del status neurológico inicial, la edad del paciente y la cronicidad de los signos neurológicos.

Existen complicaciones quirúrgicas que pueden presentarse tanto en los procedimientos ventrales como en los dorsales. La manipulación quirúrgica de la articulación y las maniobras de reducción y estabilización pueden empeorar los daños causados a la porción craneal de la médula espinal<sup>16</sup>. Además, también pueden presentarse lesiones iatrogénicas en la médula como consecuencia de una incorrecta colocación de los implantes, que en ciertas

ocasiones penetran hacia el canal medular, pudiendo provocar lesiones irreversibles. Las causas más comunes de muerte son el paro cardíaco o respiratorio, y el edema pulmonar, principalmente producto del barotrauma<sup>10</sup>. La utilización de ventajes postoperatorios requiere que los animales sean muy controlados, principalmente en las primeras horas, debido al riesgo de compromiso respiratorio, cuando el material del vendaje comprime la región<sup>16</sup>.

## Consideraciones finales

La subluxación atlantoaxial es una afección neurológica importante en pequeños animales. Es necesario que se consiga un diagnóstico preciso y que se elija el tratamiento correcto para que no haya un compromiso neurológico mayor. Se han descrito innumerables técnicas de reducción y estabilización, cada una con sus particularidades. La constante publicación de estudios que describen técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la subluxación atlantoaxial ilustra la dificultad que existe para encontrar un procedimiento que garantice una perfecta estabilización, con mínimas fallas y complicaciones.

## Referencias

- 01-PLATT, S. R. ; CHAMBERS, J. N. ; CROSS, A. A modified ventral fixation for surgical management of atlantoaxial subluxation in 19 dogs. **Veterinary Surgery**, v. 33, n. 4, p. 349-354, 2004.
- 02-DE LAHUNTA, A. ; GLASS, E. Small animal spinal cord disease. In: \_\_\_\_\_. **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**. 3. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 243-284.
- 03-PUJOL, E. ; BOUVY, B. ; OMAÑA, M. ; FORTUNY, M. ; RIERA, L. ; PUJOL, P. Use of the Kishigami atlantoaxial tension band in eight toy breed dogs with atlantoaxial subluxation. **Veterinary Surgery**, v. 39, n. 1, p. 35-42, 2010.
- 04-AIKAWA, T. ; SHIBATA, M. ; FUJITA, H. Modified ventral stabilization using positively threaded profile pins and polymethylmethacrylate for atlantoaxial instability in 49 dogs. **Veterinary Surgery**, v. 42, n. 6, p. 683-692, 2013.
- 05-KÖNIG, H. E. ; LIEBICH, H. G. Vértebras cervicais (vertebrae cervicales). In: \_\_\_\_\_. **Anatomia dos animais domésticos. Texto e atlas colorido**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. p. 107-112.
- 06-DYCE, K. M. ; SACK, W. O. ; WENSING, C. J. G. Esqueleto e articulações do tronco. In: \_\_\_\_\_. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2010. p. 36-42.
- 07-SISSON, S. Vértebras cervicais. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman: anatomia dos animais domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 1337.
- 08-SHIRE, P. K. Instabilidade atlantoaxial. In: BOJRAB, M. J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 558-563.
- 09-REBER, K. ; BÜRKI, A. ; REVES, N. V. ; STOFFEL, M. ; GENDRON, K. ; FERGUSON, S. J. ; FORTERRE, F. Biomechanical evaluation of the stabilizing function of the atlantoaxial ligaments under shear loading: a canine cadaveric study. **Veterinary Surgery**, v. 42, n. 8, p. 918-923, 2013.
- 10-SHARP, N. J. H. ; WHEELER, S. J. Subluxación atlantoaxial. In: \_\_\_\_\_. **Trastornos vertebrales de pequeños animales: diagnóstico y cirugía**. 2. ed. Madrid: Elsevier, 2006. p. 161-180.
- 11-THOMAS, W. B. ; SORJONEN, D. C. ; SIMPSON, S. T. Surgical management of atlantoaxial subluxation in 23 dogs. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 6, p. 409-412, 1991.
- 12-SCHULZ, K. S. ; WALDRON, D. R. ; FAHIE, M. Application of ventral pins and polymethylmethacrylate for the management of atlantoaxial instability: results in nine dogs. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 4, p. 317-325, 1997.
- 13-BEAVER, D. P. ; ELLISON, G. W. ; LEWIS, D. D. ; GORING, R. L. ; KUBILIS, P. S. ; BARCHARD, C. Risk factors affecting the outcome of surgery for atlantoaxial subluxation in dogs: 46 cases (1978-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 7, p. 1104-1109, 2000.
- 14-BAGLEY, R. S. Atlantoaxial instability – 5th advanced spinal surgery course. Estados Unidos: Iowa State University, 2013. 9 f. Apostila.
- 15-FESTUGATTO, R. ; MAZZANTI, A. ; RAISER, A. G. ; PELIZZARI, C. ; BECKMANN, D. V. ; SILVA, F. S. B. ; SANTOS, R. R. ; POLIDORO, D. Modificação da técnica de abordagem ventral à articulação atlantoaxial sem a secção do músculo esternotireóideo. **Ciência Rural**, v. 39, n. 4, p. 1239-1242, 2009.
- 16-PLATT, S. R. ; COSTA, R. C. Cervical spine. In: TOBIAS, K. M. ; JOHNSTON, S. A. **Veterinary surgery: small animal**. 1. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. p. 410-448.
- 17-BATISTA, D. S. ; ALBUQUERQUE, V. B. ; ASSIS, M. M. Q. ; ARAÚJO, M. A. ; OLIVEIRA, G. K. Subluxação atlantoaxial traumática em um cão: relato de caso. **Revista Ciências Exatas da Terra e Ciências Agrárias**, v. 9, n. 1, p. 45-48, 2014.
- 18-SHORES, A. ; TEPPER, L. C. A modified ventral approach to the atlantoaxial junction in the dog. **Veterinary Surgery**, v. 36, n. 8, p. 765-770, 2007.
- 19-LORIGADOS, C. A. B. ; STERMAN, F. A. ; PINTO, A. C. B. F. Clinic-radiographic study of congenital atlantoaxial subluxation in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 6, p. 368-374, 2004.
- 20-STURGES, B. K. Diagnosis and treatment of atlantoaxial subluxation. In: BONAGURA, J. D. ; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy**. 14. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 1083-1087.
- 21-SEIM, H. B. Cirurgia da coluna cervical. Instabilidade atlantoaxial. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 1491-1497.
- 22-McLEAR, R. C. ; SAUNDERS, H. M. Atlantoaxial mobility in the dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 41, n. 6, p. 558, 2000.
- 23-TUDURY, E. A. ; SILVA, A. C. ; ARAÚJO, B. M. ; LACERDA, M. A. S. ; AMORIM, M. M. A. ; LEITE, J. E. B. Normality index for dorsal atlantoaxial distance in toy dogs. In: EUROPEAN SOCIETY OF VETERINARY ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY CONGRESS, 17., 2014, Venice, Italy. **Proceedings...** Venice: ESVOT, 2014. p. 395-396.
- 24-TUDURY, E. A. ; SILVA, A. C. Utilização do índice de normalidade da distância atlantoaxial dorsal no diagnóstico de subluxação desta articulação em cães de raças toy. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 13., 2013, Recife. **Anais...** Recife: JEPEX, 2013.
- 25-McCARTHY, R. J. ; LEWIS, D. D. ; HOSGOOD, G. Atlantoaxial subluxation in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 17, n. 2, p. 215-226, 1995.
- 26-HAVIG, M. E. ; CORNELL, K. K. ; HAWTHORNE, J. C. ; McDONNELL, J. J. ; SELCER, B. A. Evaluation of nonsurgical treatment of atlantoaxial subluxation in dogs: 19 cases (1992-

- 2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 2, p. 257-262, 2005.
- 27-FORTERRE, F. ; REVÉS, N. V. ; STAHL, C. ; GENDRON, K. ; SPRENG, D. An indirect reduction technique for ventral stabilization of atlantoaxial instability in miniature breed dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 25, n. 4, p. 332-336, 2012.
- 28-LORENZ, M. D. ; COATES, J. ; KENT, M. Chronic progressive diseases, C1-T2. In: \_\_\_\_. **Handbook of veterinary neurology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011. p. 173-184.
- 29-JOHNSON, K. A. The vertebral column. In: \_\_\_\_. **Piermattei's atlas of surgical approaches to the bones and joints of the dog and cat**. 5. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2014. p. 48-55.
- 30-CHAMBERS, J. N. ; BETTS, C. W. ; OLIVER, J. E. The use of non-metallic suture material for stabilization of atlantoaxial subluxation. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 13, n. 6, p. 602-604, 1977.
- 31-JEFFERY, N. D. Dorsal cross pinning of the atlantoaxial joint: new surgical technique for atlantoaxial subluxation. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 1, p. 26-29, 1996.
- 32-SÁNCHEZ-MASIAN, D. ; LUJÁN-FELIU-PASCUAL, A. ; FONT, C. ; MASCORT, J. Dorsal stabilization of atlantoaxial subluxation using non-absorbable sutures in toy breed dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 27, n. 1, p. 62-67, 2014.
- 33-LeCOUTEUR, R. A. ; McKEOWN, D. ; JOHNSON, J. ; EGER, C. E. Stabilization of atlantoaxial subluxation in the dog, using the nuchal ligament. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 177, n. 10, p. 1011-1017, 1980.
- 34-SCHULZ, K. S. Surgical treatment of atlantoaxial instability. In: BOJRAB, M. J. ; WALDRON, D. R. ; TOOMBS, J. P. **Current techniques in small animal surgery**. 5. ed. Jackson: Teton NewMedia, 2014. p. 737-739.
- 35-DENNY, H. R. ; GIBBS, C. ; WATERMAN, A. Atlanto-axial subluxation in the dog: a review of thirty cases and an evaluation of treatment by lag screw fixation. **Journal of Small Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 37-47, 1988.
- 36-SANDERS, S. G. ; BAGLEY, R. S. ; SILVER, G. M. ; MOORE, M. ; TUCKER, R. L. Outcomes and complications associated with ventral screws, pins, and polymethyl methacrylate for atlantoaxial instability in 12 dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 3, p. 204-210, 2004.
- 37-SORJONEN, D. C. ; SHIRES, P. K. Atlantoaxial instability: a ventral surgical technique for decompression, fixation, and fusion. **Veterinary Surgery**, v. 10, n. 1, p. 22-29, 1981.
- 38-DICKOMEIT, M. ; ALVES, L. ; PEKARKOVA, M. ; GORGAS, D. ; FORTERRE, F. Use of a 1.5 mm butterfly locking plate for stabilization of atlantoaxial pathology in three toy breed dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 24, n. 3, p. 246-251, 2011.



www.revistaclinicaveterinaria.com

## Clínica Veterinaria

Revista de educación continuada del veterinario de pequeños animales



Android | iOS



## Insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a displasia tricúspide en perro – relato de caso

Insuficiência cardíaca congestiva secundária a displasia de tricúspide em cão – relato de caso

Congestive heart failure secondary to tricuspid dysplasia in dog – case report

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 119, p. 44-49, 2015

### Gustavo Soares Forlani

MV, alumno de maestría  
PPGMV/FAVET/UFPEl  
[gustavo.forlani@hotmail.com](mailto:gustavo.forlani@hotmail.com)

### Márcia de Oliveira Nobre

MV, Dra., Profa. Asociada  
FAVET/UFPEl  
[marciaonobre@gmail.com](mailto:marciaonobre@gmail.com)

### Guilherme A. de O.Cavalcanti

MV, Dr., Prof. Adjunto  
FAVET/UFPEl  
[cavalcantigui@gmail.com](mailto:cavalcantigui@gmail.com)

### Charles Silva de Lima

MV, alumno de residencia  
PRM/FAVET/UFPEl  
[charless.lima@yahoo.com.br](mailto:charless.lima@yahoo.com.br)

### Samuel Rodrigues Felix

MV, Dr., alumno de post doctorado  
PNPD/FAVET/UFPEl  
[samuelfrf@gmail.com](mailto:samuelfrf@gmail.com)

### Tais Teixeira Zambarda

alumna de graduación  
FAVET/UFPEl  
[taistei26@gmail.com](mailto:taistei26@gmail.com)

**Resumen:** La displasia tricúspide (DT) es una enfermedad congénita caracterizada por falta de desarrollo de esa válvula. Casi todos los pacientes que presentan esta condición son de razas grandes, siendo rara en perros mestizos, y particularmente en aquellas razas pequeñas. La anamnesis y el examen físico son esenciales para el diagnóstico, que debe ser confirmado a través de exámenes complementarios. Se relata el caso de una perra mestiza de cinco meses que presentaba disnea, ascitis y soplo cardíaco. Se sospechó de una cardiopatía congénita, siendo indicada la realización de exámenes complementarios. Fue realizado un eco doppler cardiograma donde se comprobó la dilatación de las cámaras, hipertensión pulmonar y DT. El tratamiento consistió en la administración de furosemida, benazepril, espironolactona, pimodenban y sildenafil. Hubo una excelente respuesta a la terapia, y la paciente continúa estable después de diecisiete meses de tratamiento.

**Palabras clave:** cardiología veterinaria, cardiopatía congénita, ecocardiografía Doppler

**Resumo:** A displasia de tricúspide (DT) é uma afecção congênita caracterizada pelo subdesenvolvimento dessa valva. Quase a totalidade dos pacientes que apresentam essa condição são de raças grandes, sendo rara em cães sem raça definida (SRD), em especial de pequeno porte. A anamnese e o exame físico são essenciais para o diagnóstico, que deve ser confirmado por exames complementares. Relata-se o caso de uma cadela SRD de cinco meses que apresentava dispneia, ascite e sopro cardíaco. Suspeitou-se de cardiopatia congênita, razão pela qual foram requisitados exames complementares. Realizou-se um ecodopplercardiograma no qual se constatou dilatação de câmaras, hipertensão pulmonar e DT. A conduta terapêutica incluiu a administração de furosemida, benazepril, espironolactona, pimobendan e sildenafil. Houve ótima resposta à terapia, e a paciente continua estável após dezessete meses de tratamento.

**Unitermos:** cardiologia veterinária, cardiopatias congênitas, ecodopplercardiograma

**Abstract:** Tricuspid dysplasia (TD) is a genetic ailment characterized by the underdevelopment of the tricuspid valve. The disease is diagnosed almost exclusively in large breed dogs, rarely occurring in small or mixed breed animals. Initial clinical suspicion is generally confirmed by laboratory and image examination. In this report, we describe the case of a five-month-old female mixed-breed dog that initially presented dyspnea, ascites, and cardiac murmur. Clinical suspicion led to complementary examination by doppler echocardiography, which revealed chamber dilation, pulmonary hypertension, and TD. Therapeutic conduct included administration of furosemide, benazepril, spironolactone, pimobendan and sildenafil. The patient responded well to treatment and is still stable seventeen months after therapy onset.

**Keywords:** veterinary cardiology, congenital disease, doppler echocardiography

## Introducción

Las malformaciones cardíacas representan un porcentaje importante de morbi mortalidad en la clínica médica de pequeños animales, en particular en perros menores de un año<sup>1</sup>. Las implicancias no siempre son observadas por los dueños o detectadas en el examen clínico con suficiente antecedencia, ya sea debido a la muerte súbita del paciente o a la ausencia de soplo. Entre esas malformaciones pueden citarse la persistencia de ducto arterioso, estenosis subaórtica, defecto del septo interventricular, tetralogía de Fallot y la displasia de mitral y tricúspide<sup>2,3</sup>.

La displasia de válvula tricúspide (DT) es una enfermedad de origen congénito, que se caracteriza por un subdesarrollo del aparato valvar de la tricúspide. El término “displasia de tricúspide” incluye varias alteraciones morfológicas que llevan a la alteración funcional de las válvulas<sup>4</sup>. Entre esas alteraciones morfológicas pueden citarse: ausencia, subdesarrollo y/o engrosamiento de las cuerdas tendinosas, de los músculos papilares y/o de los folletos valvares. Esas alteraciones redundan en una deficiencia o incapacidad de cierre de la tricúspide, resultando en regurgitación hacia la aurícula derecha. Esta anomalía lleva a la dilatación atrio ventricular, y a una disminución del débito cardíaco, justificando así los signos clínicos característicos de la insuficiencia cardíaca congestiva derecha, como la ascitis, efusión pleural, cianosis, síncope, intolerancia al ejercicio y arritmias<sup>5</sup>.

El diagnóstico de esta afección se realiza a través de la anamnesis, examen clínico y exámenes complementarios. El electrocardiograma (ECG), las radiografías de tórax y el ecodopplercardiograma (ECC) son exámenes complementarios esenciales para el diagnóstico definitivo y el pronóstico de esos pacientes. El ECG es el responsable de constatar posibles sobrecargas y alteraciones en el ritmo, entre las que se destacan las arritmias auriculares, la conducción intraventricular, la onda P pulmonale y la sobrecarga atrioventricular derecha<sup>6</sup>. El estudio radiológico tiene como objetivo diferenciar las afecciones cardíacas de las enfermedades del sistema respiratorio, además de evaluar el aumento de las cámaras, congestión o edema pulmonar y efusiones torácicas<sup>7</sup>. Considerado como el examen de elección para el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares, el ECC es útil para demostrar la presencia de malformaciones en el complejo de la válvula tricúspide (fusión de cuerdas tendinosas y folletos valvares engrosados y/o inmóviles), aumento de la presión en la arteria pulmonar (hipertensión pulmonar) y dilatación de la aurícula y ventrículo derechos. Además, en casos donde hay regurgitación entre las cámaras reguladas por la tricúspide (atrio y ventrículo derechos), el Doppler es capaz de detectarla y evaluar su gravedad<sup>8,9</sup>.

El tratamiento para esta enfermedad puede ser clínico<sup>10,11</sup> o quirúrgico<sup>12</sup>. El manejo clínico suele basarse en la administración de inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina (IECA), inotrópicos positivos, vasodilatadores pulmonares y diuréticos, además de punciones abdominales o torácicas cuando existen cuadros de efusión en alguna de esas cavidades. La conducta quirúrgica consiste en la sustitución de la válvula por pericardio bovino o bioprótesis de porcinos, a través de circulación extracorpórea. De esta forma, cada actitud terapéutica debe ser elegida en base a las particularidades clínicas de cada paciente, y dentro de las posibilidades que permite la estructura del centro de atención. La sobrevida está relacionada con el grado de avance de la enfermedad, la utilización de una conducta terapéutica adecuada y la respuesta individual de los pacientes<sup>10,12</sup>.

El objetivo de este trabajo fue mostrar esta enfermedad en un estadio avanzado en una perra de pequeño porte y mestiza, de apenas cinco meses de edad, y también evidenciar la importancia de los exámenes complementarios para el correcto diagnóstico, así como para elección del protocolo terapéutico adecuado.

## Relato de caso

Fue atendida en el Hospital Veterinario de la Universidad Federal de Pelotas una perra mestiza de cinco meses de edad y cuatro kilos de peso, con histórico de retraso en el crecimiento, ascitis e intolerancia al ejercicio. Durante el examen clínico se observaron las mucosas discretamente cianóticas, tiempo de llenado capilar aumentado y discreta turgencia yugular. Durante la auscultación pulmonar pudo identificarse una crepitación difusa. Durante la auscultación cardíaca fue posible comprobar la presencia de un soplo sistólico grado 2/6 en foco mitral y 5/6 en foco tricúspide, además de taquicardia (202 latidos por minuto). El abdomen se encontraba distendido, abultado y con signos moderados de dolor, sugestivo de ascites (Figura 1).

Ante los resultados de la anamnesis y examen clínico, se solicitó hemograma completo, bioquímica sérica (ALT, albumina, creatinina, fosfatasa alcalina, sodio, potasio y urea), análisis del líquido abdominal, ecografía abdominal, medición de presión arterial sistémica (PAS), estudio radiográfico de tórax, ECG y ECC.

Para el examen hematológico y la bioquímica se recolectó una muestra de sangre de la vena yugular. Las muestras fueron colocadas en tubos con y sin anticoagulantes, y analizadas a través de un analizador hematológico<sup>a</sup> y químico clínico<sup>b</sup>. Los resultados obtenidos pueden ser observados en la figura 2.

La ecografía abdominal permitió diagnosticar la presencia de congestión e hipocogenicidad hepáticas, además de una gran cantidad de líquido libre con alta celularidad. La efusión abdominal fue drenada parcialmente (300 mL) durante la ecografía y, al ser analizada, permitió observar una coloración rojiza, presencia de tres cruces de proteína y de sangre, y 2,6 g/dL de proteína en el examen

químico, además de 30.000 hematíes y 800 células nucleadas por mL en la citología. El estudio radiológico de tórax mostró un patrón pulmonar bronco alveolar difuso, elevación dorsal de la tráquea torácica, y aumento generalizado de la silueta cardíaca, con un valor de 14 en la escala VHS (Vertebral Heart Scale), cuyo valor máximo es de 10,5. Estos signos sugirieron edema pulmonar discreto y confirmaron la cardiomegalia generalizada (Figuras 3 y 4).

La PAS fue constatada tres veces a través del método oscilométrico mediante un doppler vascular<sup>c</sup>, presentando un valor de presión media de 160/100 mmHg (120/80 mmHg),

confirmando la presencia de hipertensión arterial sistémica<sup>14</sup>. El examen electrocardiográfico se realizó a través de un aparato de ECG computarizado de 12 derivaciones<sup>d</sup>. Con el paciente en decúbito lateral derecho, se acopló un electrodo en cada miembro, permitiendo la evaluación de las derivaciones DI, DII, DIII, aVR, aVL y aVF. Se comprobó la presencia de ritmo sinusal, aunque con aumento en la duración de la onda P (86 ms), aumento del complejo QRS (96 ms) y una onda S profunda (1,76 ms) (Figura 5); estos resultados fueron sugestivos de sobrecarga auricular y ventricular izquierda y derecha, y bloqueo de rama derecha<sup>7,15</sup>.

El ECC se realizó a través de un aparato de ultrasonido<sup>e</sup>, con el paciente en decúbito lateral derecho e izquierdo; se pudo observar que la relación entre la aurícula izquierda (3,52) y la aorta (1,09) era de 3,23, lo que demuestra un importante aumento de la aurícula izquierda (Figura 6) y del ventrículo izquierdo (40 mm). Además, se observaron movimientos paradoxales del septo ventricular. La válvula mitral presentaba una morfología y funciones adecuadas. Durante el examen de las cámaras derechas se pudo constatar un importante aumento de la aurícula y ventrículo derechos. La válvula tricúspide se presentaba anormal, tanto morfo como funcionalmente, engrosada, con deformaciones anatómicas y falla en el cierre (Figuras 7 y 8). El análisis de flujo realizado con el Doppler mostró que los flujos sistólico y diastólico se encontraban normales, aunque con un grave reflujo, representado por un gran mosaico colorido (Figura 9). La presión pulmonar fue estimada a través del Doppler, obteniéndose valores de 42 mmHg (referencia 25 mmHg), lo que caracteriza una hipertensión pulmonar moderada<sup>17</sup>.

Después de una criteriosa evaluación de todos los exámenes complementarios, particularmente el ECC, se confirmó el diagnóstico de displasia de tricúspide con hipertensión pulmonar secundaria. El tratamiento indicado fue con benazepril<sup>f</sup> (0,25 mg/kg, cada 24 horas), furosemida<sup>g</sup> (2 mg/kg, cada 12 horas) y sildenafil<sup>h</sup> (0,5 mg/kg, cada 12 horas). Se solicitó un control después de siete días, a fin



Gustavo Soares Fortlan

Figura 1 – Paciente con distensión abdominal debido a la ascitis

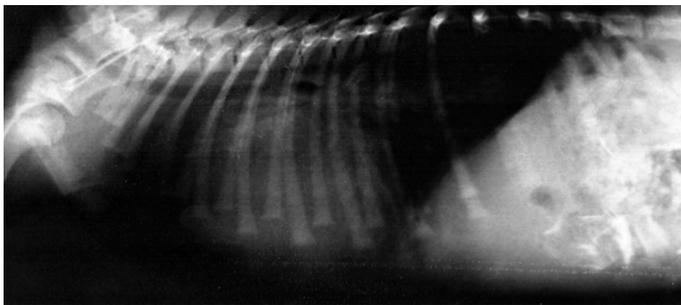
Exámenes	Valores de referencia <sup>13</sup>	Inicio del tratamiento	30 días después del inicio de la terapia
Urea	20 – 56 (mg/dL)	25,7 (mg/dL)	32 (mg/dL)
Creatinina	0,5 – 1,5 (mg/dL)	0,4 (mg/dL)	0,5 (mg/dL)
Albúmina	2,3 – 3,1 (g/dL)	2,19 (g/dL)	2,45 (g/dL)
Fosfatasa alcalina	20 – 156 (U/L)	64,1 (U/L)	62 (U/L)
Alanina aminotransferasa	0 – 110 (U/L)	50,2 (U/L)	46,7 (U/L)
Potasio	3,9 – 5,1 (mmol/L)	4,2 (mmol/L)	3,8 (mmol/L)
Sodio	142 – 152 (mmol/L)	147 (mmol/L)	147 (mmol/L)
Proteínas totales	5,4 – 7,5 (g/dL)	3,8 (g/dL)	4,5 (g/dL)

Figura 2 – Resultados de los exámenes de bioquímica sérica del paciente al comienzo y a los 30 días del tratamiento

de poder evaluar la respuesta al protocolo terapéutico instituido.

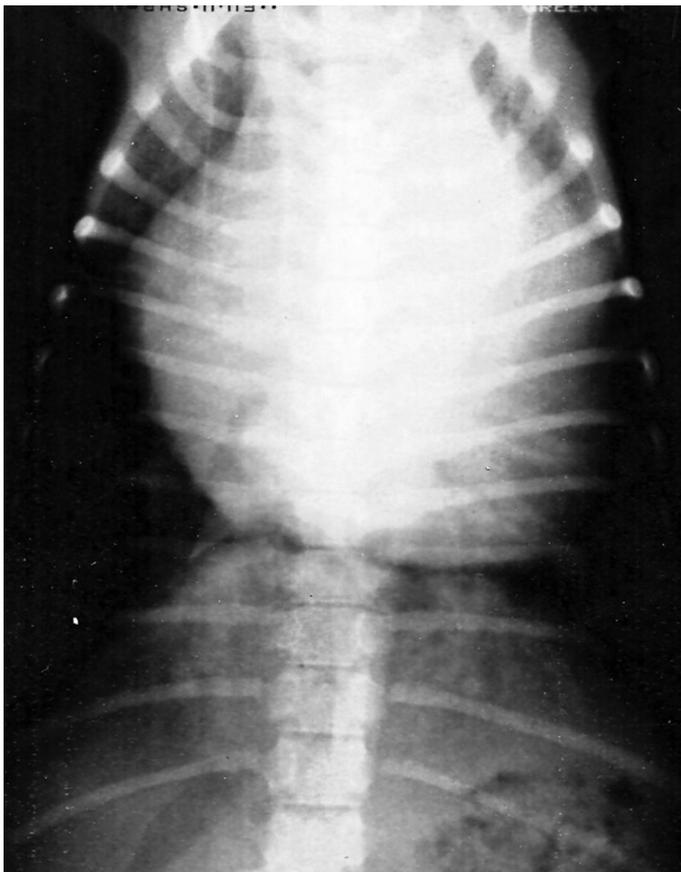
En ese control, el propietario relató mejoría de los signos clínicos, aunque durante el examen clínico fue posible observar nuevamente la presencia de ascitis. Se realizó otra punción abdominal, y se indicó espironolactona<sup>i</sup> (2 mg/kg, cada 12 horas) y pimobendan<sup>j</sup> (0,25 mg/kg, cada 12 horas).

En el control realizado quince días después, el propie-



Guilherme A. O. Cavalcanti

Figura 3 – Radiografía de tórax del paciente donde se observa cardiomegalia y desplazamiento dorsal de la tráquea



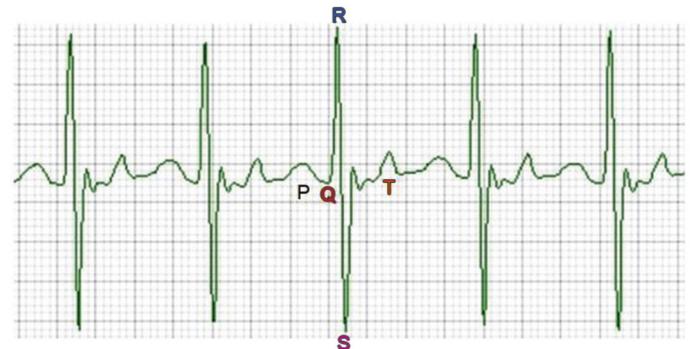
Guilherme A. O. Cavalcanti

Figura 4 – Proyección ventro dorsal con evidente dilatación de todas las cámaras cardíacas, caracterizando una cardiomegalia generalizada

tario relató que había una estabilización del cuadro con reducción de los signos clínicos, y se constató la normalización de la presión arterial, así como la ausencia de ascitis. De esta forma, se programó un control noventa días después, en el que se volvieron a realizar todos los exámenes complementarios anteriormente citados, sin que aparecieran alteraciones significativas, a no ser por una discreta presencia de líquido libre en la cavidad abdominal. De esta forma, el tratamiento se mantuvo, solicitándose controles mensuales. Después de trece meses de acompañamiento mensual, la paciente permanecía estable, aunque en el decimocuarto mes se realizó una nueva punción para drenar la ascitis, alterándose la posología de la furosemida para tres veces por día. Hasta la fecha (décimo séptimo mes) no se hizo necesaria ningún tipo de intervención terapéutica.

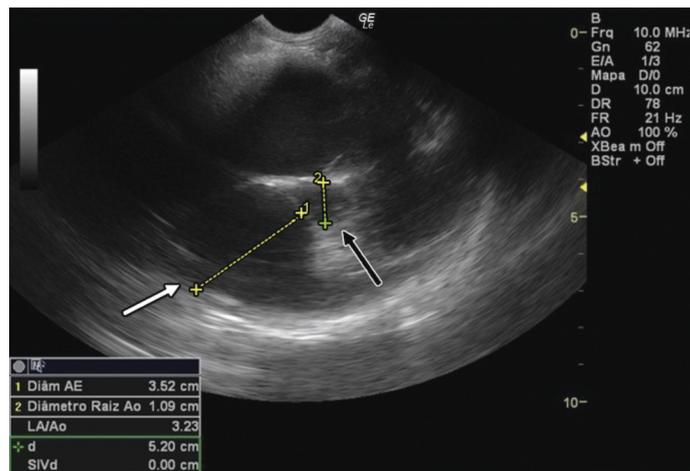
### Discusión

La DT es una cardiopatía de origen congénita, poco común en perros, y muy rara en los felinos. Este trabajo relata la afección en una perra mestiza pequeña, y se dife-



Gustavo Soares Fortini

Figura 5 – Electrocardiograma de la paciente. Observar aumento de la duración de la onda P, aumento del complejo QRS y onda S profunda



Guilherme A. O. Cavalcanti

Figura 6 – EcoDoppler mostrando aumento de la relación entre el atrio izquierdo (flecha blanca) y aorta (flecha negra), lo que evidencia aumento del atrio izquierdo

rencia de los datos registrados en la literatura donde muestran una mayor prevalencia en perros de razas grandes, como el Labrador retriever, el Golden retriever y el Ovejero alemán<sup>2,3</sup>.

En el presente caso, tanto el ECG como las radiografías fueron sugestivos de un aumento generalizado de las cámaras cardíacas, y un bloqueo de rama derecha. La dilatación de las cámaras fue confirmada por el ECC que, además de ratificar el aumento de dichas cámaras, mostró un subdesarrollo de la válvula tricúspide y evidencias de una importante insuficiencia funcional en esa estructura. Además, los signos clínicos fueron coincidentes con una insuficiencia cardíaca congestiva derecha, con evidencias de letargia, intolerancia al ejercicio, ascitis, cianosis, adelgazamiento y falta de crecimiento, que llevaron el diagnóstico hacia una displasia de tricúspide<sup>16</sup>.

La DT caracterizada en este paciente perjudicó la funcionalidad de esa válvula. Las consecuencias hemodinámicas de esta alteración llevaron a la hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, relacionada con la progresiva disminución del débito cardíaco, llevando a una disminución de la presión arterial sistémica. Cuando estos eventos se presentan, la compensación llega por activación del sistema parasimpático y el sistema renina-angiotensina (SRA), tratando de regular la presión arterial y garantizar la homeostasis del sistema vascular<sup>10</sup>. No obstante, estos mecanismos compensatorios sólo son beneficiosos en la fase inicial de la enfermedad, haciéndose progresivamente deletéreos a medida que la enfermedad avanza<sup>10,11</sup>. En la paciente del presente relato, el hecho de que el diagnóstico se haya realizado sólo en el quinto mes de vida hizo imposible un tratamiento precoz, que podría haber retardado la progresión de la enfermedad.

El tratamiento indicado tuvo como objetivo el control de la ICC. La indicación de benazepril se realizó en base a las evidencias que muestran que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina retardan la hipertrofia ventricular y reducen la pre y postcarga, actuando también como vasodilatadores e hipotensores. Dado que la paciente presentaba congestión, ascitis refractaria y edema pulmonar, se indicó la administración de un diurético de techo alto (de asa) como la furosemida, y un diurético ahorrador de potasio como la espironolactona. Este último, a pesar de presentar bajo potencial diurético, actúa como antagonista de la aldosterona, que está relacionada con la vasoconstricción y fibrosis de miocardio y de la musculatura lisa vascular. El uso de vasodilatadores pulmonares, como el sildenafil, se justifica por el hecho de que la paciente presentaba una hipertensión pulmonar moderada<sup>17</sup>.

A pesar de que el tratamiento primario abarcaba los principales mecanismos de la ICC, la misma no fue suficiente como para estabilizar al paciente. Por esta razón se le adicionó el pimobendan al tratamiento, por ser un inodila-

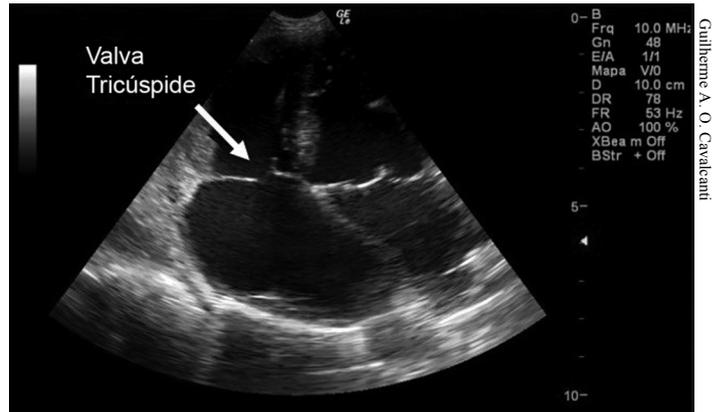


Figura 7 – EcoDoppler mostrando falta de cierre de la válvula tricúspide

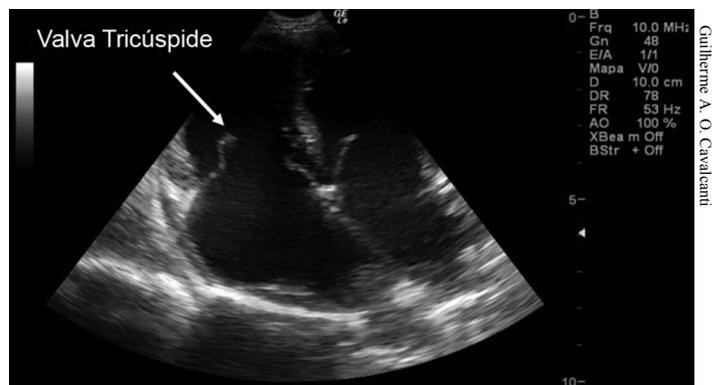


Figura 8 – EcoDoppler mostrando displasia de la válvula tricúspide

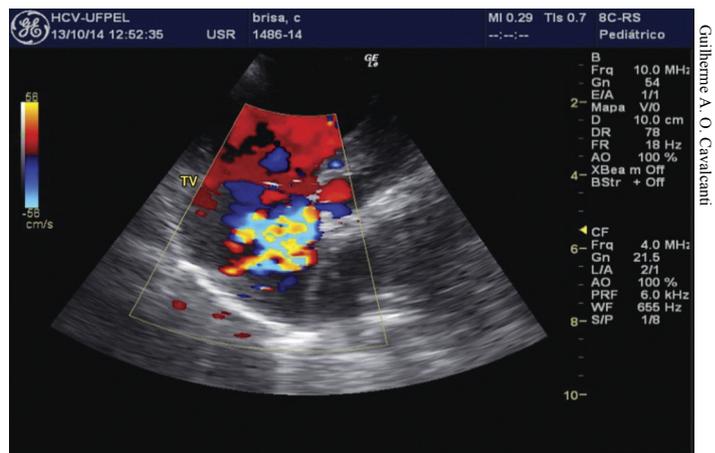


Figura 9 – EcoDoppler mostrando mosaico de colores en el interior del ventrículo derecho, indicando una importante regurgitación valvular

tador que inhibe la fosfodiesterasa III y aumenta la sensibilidad del calcio intracelular, ayudando así en la vasodilatación y mejorando la oxigenación y contractilidad del miocardio<sup>18</sup>. Para el tratamiento específico de la DT existen técnicas quirúrgicas de sustitución de la válvula tri-

cúspide por bioprótesis, aunque pueden presentarse complicaciones durante y en el postoperatorio, como endocarditis y trombosis. La sobrevivencia media de esos pacientes suele ser de 48 meses (de uno a 66 meses), similar a la de aquellos pacientes que no fueron sometidos a cirugía<sup>12,19</sup>.

El diagnóstico diferencial debe incluir la endocardiosis de válvula mitral, endocardiosis de tricúspide, persistencia de ducto arterioso, estenosis pulmonar y el defecto del septo ventricular<sup>16</sup>. La diferencia entre estas enfermedades se obtiene a partir de un criterioso examen clínico, junto con el histórico del paciente y la realización de exámenes complementarios, particularmente el ECC. En este caso, a través de los exámenes indicados se pudo confirmar el diagnóstico de displasia de tricúspide.

### Conclusiones

El presente relato refuerza la necesidad de una evaluación cardiológica completa en aquellos pacientes con signos clínicos compatibles con cardiopatías congénitas, además de incluir a la displasia de tricúspide como diagnóstico diferencial en perros, independientemente de la raza y del tamaño.

### Agradecimientos

Agradecemos a la CAPES y al CNPq (Proceso n. 305072/2012-9) por el apoyo financiero a los investigadores; a la empresa Labtest® por ceder las pruebas bioquímicas, y al Hospital Veterinario de la Universidad Federal de Pelotas, por la infraestructura para la atención del paciente, y la realización de los exámenes complementarios.

### Productos utilizados

- a) Analisador hematológico. IDEXX ProcyteDX®. São Paulo, SP, Brasil
- b) Analisador químico clínico. Mindray BA-88 A®. São Paulo, SP, Brasil
- c) Doppler Vascular. Medmega DV 610 B®, Franca, SP, Brasil
- d) Eletrocardiograma. DeltaLife 660®. São José dos Campos, SP, Brasil
- e) Aparelho de ultrasonografia Logic E GE®. Contagem, MG, Brasil
- f) Benazepril. Vetpharma, farmácia de manipulação. Pelotas, RS, Brasil
- g) Furosemida. Inqueco indústria química de Goiás. Goiânia, GO, Brasil
- h) Sildenafil. Vetpharma. farmácia de manipulação. Pelotas, RS, Brasil
- i) Aldactone. EMS, São Bernardo do Campo, SP, Brasil
- j) Pimobendan. Vetpharma, farmácia de manipulação. Pelotas, RS, Brasil

### Referencias

- 01-BUCHANAN, J. W. Prevalence of cardiovascular disorders. In: FOX, P. R. ; SISSON, D. D. ; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999. p. 457-470.
- 02-OLIVEIRA, P. ; DOMENECH, O. ; SILVA, J. ; VANNINI, S. ; BUSSADORI, R. ; BUSSADORI, C. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 477-483, 2011.
- 03-CASTRO, M. G. ; VEADO, J. C. C. ; SILVA, E. F. ; ARAÚJO, R. B. Estudo retrospectivo ecodoppler cardiográfico das principais cardiopatias diagnosticadas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 5, p. 1238-1241, 2009.
- 04-SISSON, D. D. ; THOMAS, W. P. ; BONAGURA, J. D. Cardiopatia congênita. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 819-822
- 05-BARRET, J. B. Sistema cardiovascular. In: PETERSON, M. E. ; KUTZLER, M. A. **Pediatria em pequenos animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2011. p. 300.
- 06-FILIPPI, L. H. Eletrocardiograma em condições diversas. In: \_\_\_\_\_. **O eletrocardiograma na medicina veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. p. 218.
- 07-GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L. P. ; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 39-65.
- 08-KITTLESON, M. D. Congenital abnormalities of the atrioventricular valves. In: KITTLESON, M. D. ; KIENLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p. 273-281.
- 09-HENIK, R. A. Ecocardiografia e ultra-som Doppler. In: TILLEY, L. P. ; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 67-94.
- 10-PEREIRA, P. M. ; CAMACHO, A. A. ; MORAIS, H. A. Tratamento de insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 2, p. 141-148, 2005.
- 11-ATKINS, C. ; BONAGURA, J. ; ETTINGER, S. ; FOX, P. ; GORDON, S. ; HAGGSTROM, J. ; HAMLIN, R. ; KEENE (CHAIR), B. ; LUIS-FUENTES, V. ; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, 2009.
- 12-ARAI, S. ; GRIFFITHS, L. G. ; MAMA, K. ; HACKETT, T. B. ; MONNET, E. ; BOON, J. A. ; CARTER, L. ; ORTON, C. Bioprosthesis valve replacement in dogs with congenital tricuspid valve dysplasia: technique and outcome. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 13, n. 2, p. 91-99, 2011.
- 13-VIANA, F. A. B. Valores bioquímicos de mamíferos domésticos. In: \_\_\_\_\_. **Guia terapêutico veterinário**. 3. ed. Lagoa Santa: Gráfica e Editora CEM, 2014. p. 431-433.
- 14-BROWN, S. A. ; HENIK, R. A. Hipertensão sistêmica. In: TILLEY, L. P. ; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 313-319.
- 15-FILIPPI, L. H. Arritmias. In: \_\_\_\_\_. **O eletrocardiograma na medicina veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. p. 191-198.
- 16-STRICKLAND, K. N. Congenital heart disease. In: TILLEY, L. P. ; SMITH Jr., F. W. K. ; OYAMA, M. A. ; SLEEPER, M. M. **Manual of canine and feline cardiology**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2008. p. 215-239.
- 17-PYLE, R. L. ; ABBOTT, J. ; MacLEAN, H. Pulmonary hypertension and cardiovascular sequelae in 54 dogs. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 2, n. 2, p. 99-109, 2004.
- 18-BOYLE, K. L. ; LEECH, E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 398-408, 2012.
- 19-HOFFMANN, G. ; AMBERGER, C. N. ; SEILER, G. ; LOMBARD, C. W. Tricuspid valve dysplasia in fifteen dogs. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 142, n. 5, p. 268-277, 2000.

## Revisión sobre la leptospirosis canina en Brasil

Revisão sobre a leptospirose canina no Brasil

Canine leptospirosis in Brazil – a review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 119, p. 50-66, 2015

### Mitika Kuribayashi Hagiwara

MV, Dr., Prof. Titular

Depto. de Clínica Médica – FMVZ/USP  
[mkhagiwa@usp.br](mailto:mkhagiwa@usp.br)

### Bruno Alonso Miotto

MV, alumno de doctorado

Depto de Clínica Médica – FMVZ/USP  
[brunomiotto@hotmail.com](mailto:brunomiotto@hotmail.com)

### Barbara Furlan Tozzi

Alumna de graduación  
FMVZ/USP

[ba\\_tozzi@hotmail.com](mailto:ba_tozzi@hotmail.com)

**Resumen:** Con el objetivo de conocer los sorovares de *Leptospira* sp más frecuentemente implicados en la leptospirosis canina en Brasil, fue realizada una revisión de los trabajos publicados entre 2003 a 2013. Los serovares Canícola y Copenhageni de *Leptospira interrogans* son los que se aíslan con mayor frecuencia en perros enfermos o aparentemente normales. También se aislaron, en sólo una ocasión, los serovares Icterohaemorrhagiae, Pomona y *Leptospira noguchi*. También se encontraron anticuerpos contra los serovares Canicola, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pyrogenes, Autumnalis, Ballum, Bratislava, Tarassovi, Butembo, Grippotyphosa, Andamana e Hardjobovis. A pesar de que los autores encontraron una seroprevalencia entre el 7,15 y el 48,2%, lo que indicaría una exposición de los perros a leptospirosis patógenas, la posibilidad de que se produzcan reacciones cruzadas entre los diferentes serovares y la presencia de reacciones paradójicas pueden dificultar la identificación del serovar infectante. Se puede concluir que es necesario el cultivo bacteriano seguido de la caracterización serológica y molecular de los microorganismos aislados, a fin de determinar cual es el serovar infectante y su papel en la patogenia de la leptospirosis en los perros.

**Palabras clave:** *Leptospira interrogans*, perros, serología, PCR

**Resumo:** Com o objetivo de conhecer os sorovares de *Leptospira* sp mais frequentemente envolvidos na leptospirose canina, foi realizada uma revisão dos trabalhos publicados entre 2003 e 2013 no Brasil. *Leptospira interrogans* sorovar Canicola e o sorovar Copenhageni foram os sorovares mais frequentemente isolados de cães doentes ou aparentemente hígidos. Os sorovares Icterohaemorrhagiae, Pomona e a *Leptospira noguchi* também foram isolados, embora em apenas uma única oportunidade. Títulos de anticorpos contra os sorovares Canicola, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pyrogenes, Autumnalis, Ballum, Bratislava, Tarassovi, Butembo, Grippotyphosa, Andamana, Hardjobovis e outros foram encontrados nos inquéritos sorológicos realizados. Embora a soroprevalência de 7,15% a 48,2% encontrada pelos autores indique a exposição dos cães a leptospirosis patogênicas, a existência de reações cruzadas entre os sorovares e as reações paradójicas dificultam a identificação do sorovar infectante. Conclui-se pela necessidade de isolamento e a caracterização sorológica e molecular dos isolados para a determinação do sorovar infectante e seu papel patogênico para os cães.

**Unitermos:** *Leptospira interrogans*, cães, sorologia, PCR

**Abstract:** Data from the Brazilian literature published between 2003 and 2013 was surveyed in order to identify the *Leptospira* sp serovars most frequently involved in canine leptospirosis in Brazil. The serovars Canicola and Copenhageni from *Leptospira interrogans* were the most frequently isolated ones from both sick and apparently healthy dogs. Serovars Icterohaemorrhagiae and Pomona, as well as *Leptospira noguchi* were isolated on a single occasion. Serologic surveys performed throughout the country revealed antibody titers to Canicola, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Pyrogenes, Autumnalis, Ballum, Bratislava, Tarassovi, Butembo, Grippotyphosa, Andamana, Hardjobovis, among others. Although the seroprevalence of 7.15% to 48.2% suggests exposure of surveyed animals to pathogenic leptospires, the cross-reactivity among serovars and paradoxical reactions render the identification of the infecting serovar in each case difficult. Therefore, the isolation of leptospires and their serological and molecular characterization are mandatory to determine the infecting serovar and its role as a pathogen for dogs.

**Keywords:** *Leptospira interrogans*, dogs, serology, PCR

## INTRODUCCIÓN

En términos generales, los médicos veterinarios están familiarizados con los aspectos clínicos y epidemiológicos de la leptospirosis caninas, sus opciones de tratamiento para el animal enfermo, y la forma de prevenir la enfermedad y su diseminación para otros perros y para los humanos.

Más allá de este conocimiento, y a pesar de que la vacunación contra la enfermedad está incluida en los protocolos de vacunación en perros, la leptospirosis es una enfermedad compleja, tal y como puede comprobarse por la frecuencia de casos en los que – ya sea por el histórico o por las manifestaciones clínicas presentadas – se plantea la hipótesis de infección por leptospiras patógenas.

Además de esto, los resultados del test de seroaglutinación microscópica (SAM), el test que indica la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico de la leptospirosis, no siempre son definitivos, lo que hace que no sea posible la identificación de la leptospira responsable por la infección. Las reacciones cruzadas entre los serotipos y entre los diferentes serogrupos dificultan la identificación del serotipo infectante. Muchas veces los resultados del test de SAM muestran títulos de anticuerpos para más de un serotipo<sup>1</sup>. Existen algunas preguntas que los clínicos veterinarios y los propietarios se hacen con cierta frecuencia, como por ejemplo: es una infección por otros serotipos que no están incluidos en la vacuna? Todos esos serotipos pueden infectar al perro? Se necesitan vacunas complementarias contra otros serotipos?

Frente a esta situación y con la expectativa de ofrecer bases al clínico en relación al perfil epidemiológico de la leptospirosis canina en Brasil, se realizó una extensa búsqueda en la literatura nacional, incluyendo el período de 2003 al 2013, recopilando las informaciones presentadas bajo la forma de tablas. Se realizó también una revisión general relacionada con los diversos aspectos de la infección en el perro, especialmente en lo que se refiere a la nomenclatura y clasificación actual de las leptospiras, sus características clínicas, tests serológicos (SAM) y moleculares – como la reacción en cadena de polimerasa (*Polymerase Chain Reaction* – PCR), y al aislamiento bacteriano que se utilizan para el diagnóstico de la infección, su inmunoprofilaxia y aspectos relacionados con la salud pública.

## ASPECTOS GENERALES DE LA LEPTOSPIROSIS CANINA

### AGENTE ETIOLÓGICO, TAXONOMÍA Y CLASIFICACIÓN

Las leptospiras son bacterias finas, flexibles, filamentosas (0,1 a 0,2 µm de ancho; 6 a 12 µm de largo), espiraladas, con extremidades en gancho, y pertenecen a la familia Leptospiraceae, género *Leptospira*. Se colorean positivamente con Gram y presentan motilidad caracterizada

por movimientos de torsión y flexión simultáneamente a movimientos rotatorios alrededor del eje longitudinal. El microorganismo posee un cilindro citoplasmático circundado por una membrana interna que recubre el filamento axial central, compuesto por dos flagelos periplásmicos que no se sobrepone y que están orientados longitudinalmente<sup>2</sup>. El cilindro espiralado interno y el filamento axial están envueltos por una membrana externa compuesta por lipopolisacáridos (LPS), múltiples lipoproteínas antigénicas y proteínas transmembrana como las porinas, secretinas y hemolisinas<sup>3</sup>. La LipL32 es la principal lipoproteína de superficie, y tiene un papel fundamental en la patogenia de la infección<sup>4</sup>. La composición estructural de los hidratos de carbono que conforman los LPS determina la diversidad antigénica de los serotipos<sup>3</sup>.

### CLASIFICACIÓN SEROLÓGICA DE LAS LEPTOSPIRAS

Antes de 1989, el género *Leptospira* poseía dos especies: *Leptospira interrogans*, que incluía todas las cepas patógenas, y *Leptospira biflexa*, que poseía las cepas saprófitas aisladas del medio ambiente<sup>5</sup>. Ambas especies están compuestas por muchos serotipos (o variantes serológicas), identificados por el perfil de reactividad de los anticuerpos a los diferentes hidratos de carbono de los lipopolisacáridos de la membrana externa. Los antígenos de membrana son responsables por la inducción de anticuerpos aglutinantes en los animales infectados. Los serotipos antigenicamente relacionados son tradicionalmente agrupados en serogrupos<sup>2</sup>. No hay una base taxonómica para el serogrupo; no obstante la reacción de seroaglutinación microscópica – en la que se fundamenta la clasificación serológica – permite identificar sólo el serogrupo en el que está incluida la leptospira infectante. Actualmente se conocen más de 250 serotipos de la especie *L. interrogans* lato sensu, distribuidos en 24 serogrupos<sup>6</sup>.

### CLASIFICACIÓN GENOTÍPICA DE LAS LEPTOSPIRAS

Con la aparición de los métodos moleculares, se pudo demostrar la heterogenicidad genética de las leptospiras incluidas en un mismo serogrupo. En base a la hibridación de ADN, se pudieron definir veinte especies de *Leptospira* spp, agrupadas en tres grandes grupos<sup>6</sup>: las patogénicas, con ocho especies (*Leptospira interrogans* stricto sensu, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira borgpeterseni*, *Leptospira santarosai*, *Leptospira noguchi*, *Leptospira weilii*, *Leptospira alexanderi* y *Leptospira alstoni*); y las intermediarias, con cinco especies cuya patogenidad aún no está totalmente clara, como ocurre con la *Leptospira wolffii*<sup>7</sup>. A partir de 1989 se adoptó oficialmente la clasificación genotípica, basada en la identificación de ADN<sup>5</sup>.

Las técnicas moleculares también permitieron demostrar

la heterogenicidad genética de las diferentes cepas aisladas de un mismo serotipo, además de las diferencias en la composición genética<sup>8</sup>, en la patogenicidad y en la adaptación a diferentes huéspedes de mantenimiento entre serotipos aislados de varias áreas geográficas<sup>6</sup>. Los aislados de mismo serotipo pueden estar asociados a diferentes síndromes clínicos. Por la clasificación genotípica, esos serotipos pueden ser incluidos en especies genómicas distintas, independientemente de la similitud antigénica que exista entre ellos; esta situación sucede, por ejemplo, con los serotipos del serogrupo Grippotyphosa, que pueden ser encontrados en la especie *Leptospira interrogans* y en la especie *Leptospira kirschneri*<sup>2,9</sup>.

No existe ningún tipo de equivalencia entre la antigua clasificación serológica, basada en la SAM (serogrupos), y la clasificación genotípica. No obstante, la reacción SAM aún representa el único método universalmente disponible y recomendado por la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>; este método utilizado con fines diagnósticos y epidemiológicos permite discriminar por lo menos el serogrupo al que pertenece la leptospira<sup>6</sup>. El aislamiento de la leptospira involucrada y su caracterización serológica a través del uso de anticuerpos policlonales y monoclonales permite identificar el serotipo infectante, algo extremadamente importante en lo referente a la investigación clínica y epidemiológica, ya que ofrece informaciones relacionadas con los reservorios involucrados con la transmisión de la infección<sup>2</sup>. El análisis genotípico de la leptospira aislada mediante técnicas moleculares, como el *multiple-locus variable-number tandem repeat analysis* (MLVA)<sup>11,12</sup> o el *multiple locus sequence typing* (MLST)<sup>13</sup>, permite identificar la especie genotípica a la que pertenece el serovar infectante.

Así, a pesar de que la clasificación serológica no permite identificar el serotipo infectante y la especie genética a la que pertenece, ambas clasificaciones coexisten y son utilizadas lado a lado, para comprender mejor la epidemiología de la leptospirosis. Actualmente las leptospiras se identifican por el género, la especie y por el serotipo<sup>9</sup>.

## HUÉSPEDES DE MANTENIMIENTO Y HUÉSPEDES ACCIDENTALES

Las leptospiras patógenas viven en los riñones de una gran variedad de huéspedes domésticos y silvestres, considerados como reservorios o huéspedes de mantenimiento<sup>2,14</sup>. Son excretadas en la orina de esos animales hacia el medio ambiente, donde sobreviven en terrenos húmedos, pantanos, arroyos, lagos y establos con excesos de detritos y alta humedad durante un largo período de tiempo<sup>15,16</sup>. Se multiplican bien a pH 7,2 a 7,4 y temperaturas de 10 a 34°C. Las exigencias de temperatura, humedad y pH para una máxima supervivencia de las leptospiras pueden explicar la incidencia estacional de la leptospirosis durante las estaciones de lluvias<sup>17</sup>.

Una característica típica de los huéspedes de mantenimiento es que son asintomáticos, existiendo un equilibrio biológico natural entre el agente infeccioso y el huésped<sup>18</sup>. Los pequeños roedores están considerados como los reservorios más importantes. Virtualmente, todas las especies conocidas de roedores, marsupiales y otros mamíferos<sup>2,14</sup>, incluyendo al hombre<sup>19</sup>, pueden actuar como huéspedes de mantenimiento para leptospiras patógenas (Figura 1).

Los huéspedes accidentales son aquellos en los que la infección no se observa con frecuencia, pero que pueden adquirirla en contacto directo o indirecto con la orina de los roedores y de otros animales infectados<sup>2</sup>. En los huéspedes accidentales, la infección puede llevar a una enfermedad aguda o fatal, y también puede cursar en forma blanda, dependiendo del serotipo infectante. En general los casos más graves de la enfermedad son aquellos que resultan de la infección por serotipos que no están adaptados al huésped<sup>20-22</sup>. Dependiendo de la susceptibilidad del huésped y de la virulencia del tipo infectante, la infección puede cursar sin signos aparentes, pudiendo ser detectada apenas por el desarrollo de anticuerpos aglutinantes, que aparecen en la reacción de seroaglutinación microscópica<sup>6</sup>. Se cree que la infección sin signos aparentes en el perro es mucho más frecuente que la enfermedad propiamente dicha<sup>8</sup>.

## EL PERRO COMO HUÉSPED DE *Leptospira* spp: INFECCIÓN POR EL SEROTIPO CANICOLA

El perro está considerado como el huésped de mantenimiento del serotipo Canicola<sup>23-25</sup> así como también es el huésped accidental de serotipos como Icterohaemorrhagiae<sup>2,26-29</sup>, Grippotyphosa<sup>30,31</sup>, Pomona<sup>32</sup>, Australis<sup>20,31</sup> y Wolffii<sup>7</sup>.

La infección del serotipo Canicola en los perros puede

Serogrupos	Huéspedes primarios
Icterohaemorrhagiae	Rata
Canicola	Perro
Pomona	Bovinos, porcinos, comadreja
Grippotyphosa	Comadreja, coatí, rata gigante
Australis	Rata, ratón
Autumnalis	Ratón
Hardjo	Bovinos
Batavia	Perro, rata, ratón
Bratislava	Rata, porcinos, caballo
Cynopteri y Wolffii	Murciélago

Figura 1 – Huéspedes de mantenimiento de serogrupos de *Leptospira* spp. relacionados con mayor frecuencia a la infección de perros en todo el mundo. Adaptado<sup>2,9</sup>

pasar desapercibida, sin que aparezcan manifestaciones clínicas<sup>24</sup>, así como también puede resultar en un cuadro mórbido incipiente y crónico<sup>18</sup>. Los títulos de anticuerpos pueden ser bajos o estar ausentes<sup>33</sup>. La infección de los perros por este mismo serotipo puede también provocar una enfermedad renal aguda, que se manifiesta sobretudo por una gastroenteritis y uremia, muchas veces de evolución fatal<sup>23,25,33</sup>. Cuando ya pasó la fase aguda, la persistencia de las leptospirosis en el intersticio tubular renal lleva a una leptospirosis prolongada, caracterizando así el estado de portador<sup>19</sup>.

La identificación de los perros portadores representa un gran desafío. La comprobación de la infección y de la eliminación de leptospirosis se debe fundamentar en el aislamiento del agente y en la identificación serológica y molecular<sup>6</sup>. El cultivo de orina presenta una baja sensibilidad y requiere de varias semanas de incubación, lo que limita su uso a pocos laboratorios<sup>10</sup>. Las técnicas moleculares que posibilitan la detección de ADN en la sangre y orina ha sido ampliamente utilizada para el diagnóstico de leptospirosis tanto en pacientes humanos como animales<sup>7,25,34-37</sup>, evidenciándose como técnicas bastante prometedoras como método de identificación de portadores de leptospirosis patógenas<sup>25,35,38</sup>.

### INFECCIÓN DE PERROS POR LOS SEROTIPOS ICTEROHAEMORRHAGIAE y COPENHAGENI

La leptospirosis canina causada por las leptospirosis del serogrupo Icterohaemorrhagiae se conoce desde hace más de un siglo, la misma época en que fue descrita la enfermedad en humanos<sup>2</sup>. Representa la forma más clásica de la enfermedad, que cursa con un grave cuadro de ictericia y hemorragia. Otras especies de mamíferos domésticos y silvestres, incluyendo el gato, también son susceptibles a la infección por los serotipos Icterohaemorrhagiae y Copenhageni<sup>9</sup>.

El serogrupo Icterohaemorrhagiae tiene una distribución universal, que coincide con la distribución geográfica de su huésped de mantenimiento, el roedor sinantrópico *Rattus norvegicus*. La enfermedad se presenta principalmente en países tropicales<sup>34</sup>, asociada a malas condiciones ambientales<sup>34,39</sup>, estaciones lluviosas<sup>17</sup> y a situaciones de aumentos de caudal hídrico e inundaciones<sup>15</sup>. Los serotipos Icterohaemorrhagiae y Copenhageni, ambos incluidos en el serogrupo Icterohaemorrhagiae, son genéticamente indistinguibles<sup>11,40</sup> diferenciándose apenas por el perfil de reactividad a los anticuerpos monoclonales<sup>28</sup>. La enfermedad que da como resultado la infección por ambos serotipos es también similar, y el test de SAM donde se utiliza como antígeno el serotipo icterohaemorrhagiae (cepa RGA) indica sólo el serogrupo infectante. El frecuente aislamiento e identificación del serotipo Copenhageni en Brasil llevaron a la inclusión de este serotipo dentro de aquellos antígenos que participan en la

identificación de una respuesta serológica específica, lo que permitió observar la amplia distribución de ese serotipo C en los países tropicales<sup>26,29</sup>. Es el serotipo que se observa con mayor frecuencia en los surtos de leptospirosis humana en Brasil<sup>34</sup> y en casos de enfermedad en el perro<sup>27,33,41</sup>.

### HUÉSPED ACCIDENTAL DE OTROS SEROTIPOS

En los perros, la infección causada por otros serotipos (además de Canicola e Icterohaemorrhagiae) dependerá de la región geográfica y de los huéspedes de mantenimiento de los diferentes serotipos que existen en esa región<sup>14,31</sup>. Así, en los EEUU y Canadá, la infección por serotipos Grippotyphosa, Pomona y Bratislava se hizo más frecuente<sup>21</sup> a medida que la vacunación sistemática y las mejoras en la sanidad ambiental redujeron drásticamente la infección por Canicola e Icterohaemorrhagiae<sup>16,42</sup>, y se intensificó la búsqueda en regiones habitadas en zonas rurales o regiones más alejadas de las ciudades, donde se encuentran otros tipos de roedores y animales silvestres<sup>32,42</sup>. En Europa, los serotipos de leptospirosis que responden por la infección de perros son el Australis<sup>20</sup>, Grippotyphosa y Saxkoberg<sup>43</sup>, Bratislava, Grippotyphosa, Mozdok y Pomona<sup>31</sup>. En Asia se pudo comprobar una amplia diseminación del serotipo Wolffii en la población canina, a pesar de que aún no se comprobó la patogenicidad de ese serotipo en perros<sup>7</sup>. Es esperable que también en Brasil, por su dimensión territorial y exuberante fauna, existan otros serotipos que sean mantenidos por diversos huéspedes como la comadreja<sup>44</sup>, del que se aisló la *Leptospira borgpetersenii* serotipo Castellonis, que puedan infectar a los perros.

### FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN

El contacto directo o indirecto con la orina de roedores u otros animales infectados es reconocido como el factor determinante para la transmisión de la infección al perro. Las condiciones sanitarias y el estado de pobreza de la población representan dos factores que predisponen a la infección y surtos de leptospirosis humana<sup>39,45</sup> y animal<sup>46</sup>. Estos surtos están asociados a intensas precipitaciones e inundaciones<sup>17,34,42</sup>, principalmente en condiciones habitacionales precarias<sup>34,46</sup>. Los factores de riesgo para la exposición canina (Figura 2) son la localización de viviendas cerca de receptores acuíferos<sup>9</sup>, locales pantanosos, parques y florestas<sup>47</sup>, contacto directo o indirecto con animales silvestres<sup>32,48</sup>, la costumbre de andar por las calles y ambientes externos<sup>24,49,50</sup>, así como la proximidad entre los perros en abrigos, santuarios y refugios de perros<sup>25,51,52</sup> (Figura 2). Los perros entre dos y diez años, machos, no vacunados<sup>42</sup> así como los perros de caza o razas gigantes<sup>32</sup> presentan mayor posibilidad de adquirir leptospirosis. La aglomeración o mayor concentración de perros son factores que pueden generar riesgos para otras especies animales, tal

como sucedió en California, donde se asociaron surtos de leptospirosis en leones marinos con la existencia de un local para recreación de perros en las proximidades<sup>53</sup>.

## ASPECTOS CLÍNICOS DE LA LEPTOSPIROSIS CANINA

Se conocen dos síndromes clínicos clásicas causadas por leptospirosis patógenas en perros: el síndrome hepatonefrítico, asociado a infecciones por *Leptospira interrogans* serotipo Icterohaemorrhagiae, serotipo Copenhageni entre otros (Figura 3), y el síndrome nefrítico, causado por *Leptospira interrogans* serotipo Canicola 2 (Figura 4). Además, los serotipos de otros serogrupos también pueden causar síndromes similares como Grippotyphosa y Saxkoebing<sup>43</sup>, Australis<sup>20,54</sup>, Pyrogenes, Autumnalis<sup>16</sup>, Pomona, Bratislava y Hardjo<sup>21</sup>. La insuficiencia renal aguda sigue siendo la manifestación clínica más común en perros infectados, a pesar de que otros órganos y tejidos como hígado, músculos y vasos sanguíneos también pueden estar involucrados<sup>20,54</sup>, dando como resultado la ictericia y disturbios hematológicos y bioquímicos<sup>16</sup>. Recientemente, y tal como suele ocurrir en humanos, una forma de enfermedad hemorrágica pulmonar grave ha sido asociada a la infección por leptospirosis patógenas<sup>55,56</sup>. En la figura 5 se puede observar el aspecto hemorrágico del pulmón de un perro que había muerto, y en el que se diagnosticó la leptospirosis mediante la amplificación del ADN de leptospira en pulmón y riñones. Mediante la reacción de SAM se detectaron anticuerpos contra el serotipo Hardjobovis (100) y Australis (100). También existen relatos de uveítis en perros<sup>57,58</sup>.

Dependiendo de la susceptibilidad del perro y de la virulencia del tipo infectante, la infección puede cursar de

forma inaparente, o ser detectada sólo por el desarrollo de anticuerpos aglutinantes a través de la reacción de seroaglutinación microscópica<sup>16</sup>. Se desconoce el porcentaje de perros que cursan con infección más leve, ya que sólo aquellos perros urémicos o ictericos son sometidos a tests diagnósticos, lo que suscita la falsa impresión de que todos los perros con leptospirosis son urémicos<sup>21</sup>. Cuando son expuestos a altas cargas bacterianas o a cepas de serotipos altamente invasivas, los perros vacunados – que están protegidos contra el desarrollo de la enfermedad más grave – pueden, raramente, presentar signos clínicos discretos<sup>60</sup> y transformarse en portadores renales<sup>61</sup>. La infección renal crónica también puede desarrollarse después de varias semanas de una infección por cepas menos virulentas – independientemente del serogrupo –, o bien



Averno Servicio de Clínica Médica / HOVET/FMVZ-USP

Figura 3 – Ictericia y hemorragia en la base de la lengua de una perra de dos meses de edad, con leptospirosis (forma clásica de ictericia y hemorragia) causada por *Leptospira interrogans* del serogrupo Icterohaemorrhagiae (serotipo Icterohaemorrhagiae o serotipo Copenhageni)

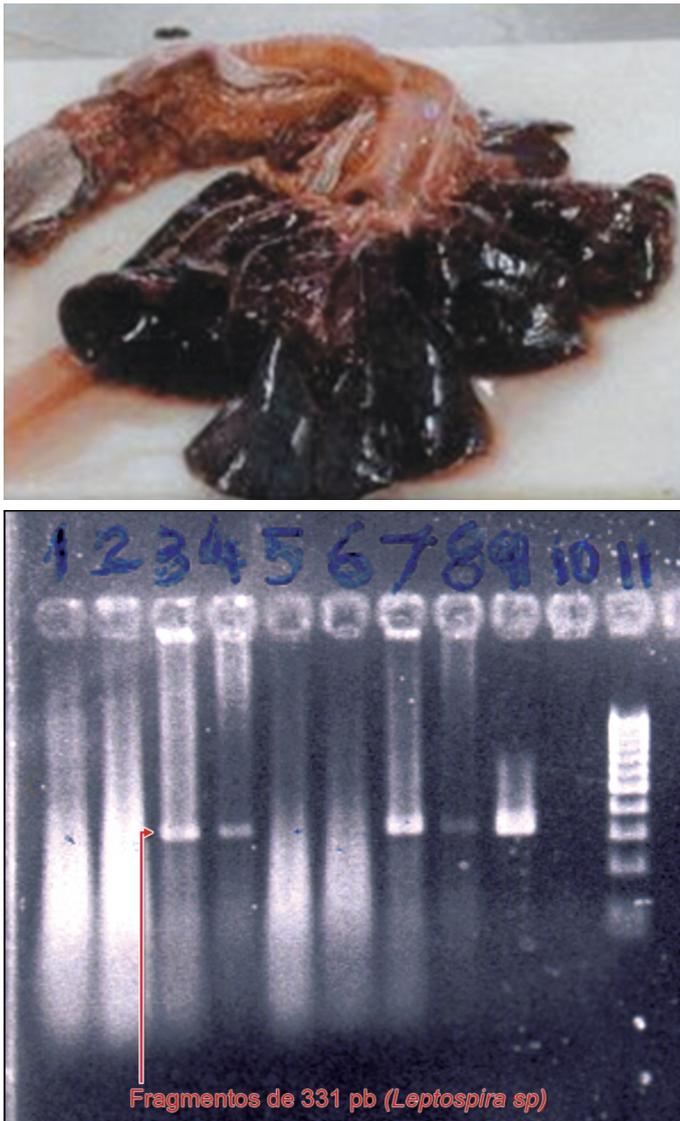


Mihika Kuribayashi Hagiwara

Figura 4 – Estomatitis y necrosis de lengua en un perro con insuficiencia renal aguda causada por la infección de *Leptospira interrogans* serotipo Canicola

- Contacto directo o indirecto con la orina de ratas y de otros animales infectados
- Condiciones precarias de sanidad ambiental y estado de pobreza de la población humana y canina
- Precipitaciones intensas e inundaciones
- Vivir cerca de acúmulos acuíferos, locales pantanosos, parques y florestas
- Tener contacto directo o indirecto con animales silvestres
- Proximidad entre los perros y sanidad inadecuada en abrigos, caniles y santuarios
- Hábito de vagar por las calles y ambientes externos
- Ser perro macho, sin castrar, de dos a diez años, no vacunado
- Ser perro de caza o razas gigantes

Figura 2 – Factores de riesgo para la infección de perros por leptospirosis patógenas



Mitika Kuribayashi Hagiwara

Mitika Kuribayashi Hagiwara

Figura 5 – A) Hemorragia pulmonar (síndrome hemorrágica pulmonar aguda) en un perro con leptospirosis aguda. B) PCR de fragmentos de hígado (1 y 5), bazo (2 y 6), riñón (3 y 7), pulmón (4 y 8), control + (9), control - (10), de un perro con leptospirosis aguda y síndrome hemorrágica pulmonar. Amplificación de bandas de 331 pb pulmón (+), riñón (+), hígado (-) y bazo (-), según técnica de Merien<sup>59</sup>

puede darse por un mecanismo de escape de las bacterias al efecto de los antibióticos en el parénquima renal<sup>18</sup>. Muchos casos que presentan síndrome poliuria-polidipsia de origen desconocido pueden estar asociados a la cronicación de la leptospirosis<sup>16</sup>.

## DIAGNÓSTICO

### Reacción de soroaglutinación microscópica (SAM)

Tal como ya fue comentado, la SAM representa la técnica clásica recomendada por la Organización Mundial de

la Salud<sup>10</sup>, que es universalmente utilizada para el diagnóstico<sup>62</sup> y, principalmente, para estudios epidemiológicos relacionados con la leptospirosis<sup>6</sup>. La técnica consiste en hacer reaccionar diluciones seriadas del suero del animal con leptospirosis vivas, para la detección de anticuerpos aglutinantes. El título final es el resultado de la dilución en que se observa la aglutinación del 50% de las leptospirosis. En general, se recomienda incluir entre los antígenos, a representantes de los serogrupos de mayor importancia epidemiológica de la región donde vive el animal. En los EEUU y Europa se utilizan antígenos representativos de los seis o siete serogrupos considerados como más patógenos: Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Pomona, Autumnalis, Hardjo y Bratislava<sup>2</sup>. En Brasil, los laboratorios incluyen en la batería de antígenos a los representantes de un número variable de serogrupos patógenos (18 a 24, en general), conforme las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>10</sup>. Además, se incluyen dentro de los antígenos al serotipo Copenhageni junto con el serotipo Icterohaemorrhagiae, ambos pertenecientes al serogrupo Icterohaemorrhagiae, porque el primero ha sido el serotipo aislado con mayor frecuencia de perros<sup>26-28</sup> y de humanos<sup>34</sup> en el país. La infección de los perros por el serotipo Copenhageni también ha sido relatada en América Central<sup>29</sup>.

En la presentación de los resultados de los tests de SAM, se listan los serogrupos y serotipos representantes del grupo utilizado como antígeno para la reacción, y el correspondiente título de anticuerpos. Eso no significa que la infección sea causada por el serotipo incluido como antígeno en la reacción, ya que la reacción de SAM presenta baja sensibilidad para la identificación del serotipo infectante<sup>1,9,63</sup>. El resultado de la reacción de SAM indica sólo el probable serogrupo al cual pertenece el serotipo infectante<sup>1</sup>. No obstante esto, aún en la fase aguda de la infección, el valor predictivo de la serología como indicador de serogrupo infectante también es bajo. Frente a un aislamiento de pacientes humanos con leptospirosis aguda, la reacción de SAM realizada en el suero del mismo paciente mostró un valor predictivo para el serogrupo de un 46,4%, con una especificidad del 64,8%<sup>63</sup>.

La existencia de reacciones cruzadas entre los serogrupos y las reacciones paradójales donde el título de anticuerpos es mayor para los serogrupos no incluidos<sup>63</sup>; las variaciones en los títulos de diferentes serogrupos en diferentes momentos y en un mismo animal; así como la imposibilidad de distinguir los anticuerpos vacunales de aquellos inducidos por infección natural<sup>16</sup>; y también la ausencia de un protocolo universal para el cultivo y el mantenimiento de los antígenos utilizados – resultantes de la gran variación de resultados obtenidos en diferentes laboratorios – representan aspectos inherentes a la reacción de SAM que deben ser considerados durante la interpretación de los resultados (Figura 6).

- Las reacciones cruzadas entre los serogrupos (títulos de anticuerpos dirigidos contra más de un serogrupo) y reacciones paradójales (respuesta inicial dirigida con más fuerza hacia otro serogrupo, diferente del serogrupo infectante) son frecuentes, principalmente en los casos de infección reciente<sup>1,2</sup>. Por lo tanto, no siempre es posible la identificación del serogrupo actuante<sup>63</sup>, principalmente en la fase aguda de la infección.
- A pesar de que los títulos > 1.600 a 12.800 son muy sugestivos de infección actual<sup>1,9,62,63</sup>, se recomienda confirmar la infección reciente o actual a través de la realización del test de SAM en muestras de suero pareadas y tomadas con intervalos de dos semanas o en el momento del alta hospitalaria. Los títulos vacunales no presentan esa amplitud de variación<sup>64</sup>. El aumento de cuatro veces el título inicial (ej: 200 para 800), o la conversión serológica (título inicial negativo y título en fase de convalecencia de por lo menos 800) para uno o varios serotipos son altamente sugestivos de leptospirosis<sup>65,66</sup>.
- Las vacunas inducen a la formación de anticuerpos aglutinantes, que pueden dificultar la interpretación de los resultados del test de SAM en los casos en que hay sospechas de leptospirosis<sup>65</sup>. No obstante, generalmente, son títulos bajos. Las vacunas tetravalentes pueden llevar a la formación de anticuerpos reactivos a los antígenos vacunales y antígenos del serogrupo Bratislava y del serogrupo Autumnalis, que no se incluyen en las vacunas<sup>2,16,62,67</sup>. Se recomienda interpretar los títulos pareados de SAM junto con el histórico vacunal.
- Desde el punto de vista clínico es de poca utilidad conocer el serotipo infectante, porque el tratamiento antibiótico se comienza inclusive antes de obtener los resultados del test de SAM, con el objetivo de recuperar al animal y para control de la leptospiuria, a fin de minimizar la contaminación del medio ambiente.

Figura 6 – Consideraciones sobre la interpretación de los resultados del test de seroaglutinación microscópica (SAM) en los casos sospechosos de leptospirosis canina

## TESTS MOLECULARES EN EL DIAGNOSTICO DE LEPTOSPIROSIS

### Detección de ADN – PCR y qPCR

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es un método *in vitro* para amplificar selectivamente secuencias específicas de un determinado ADN, más de diez veces<sup>65,69</sup>. Gracias a su alta sensibilidad, especificidad y velocidad de amplificación, la PCR ha resultado extremadamente útil para detectar e identificar organismos en fluidos biológicos (sangre y orina) o fragmentos de tejidos<sup>9</sup>. La PCR que se realiza con muestras de orina de perros, además de permitir el diagnóstico precoz de la infección por leptospirosis patógenas (inclusive antes de que detecten los anticuerpos por SAM<sup>35,68</sup>), también puede ser utilizada para identificar animales con infección asintomática y portadores de leptospirosis patógenas<sup>25,37,52,69</sup>.

Se han descrito varios ensayos de PCR tradicional para el diagnóstico de leptospirosis canina, teniendo como objetivo una amplia variedad de genes como el rrs (16S) de *Leptospira interrogans*<sup>59</sup>, sec Y lipL32/hap1, específico para la *Leptospira* spp patógena<sup>25,70</sup> o el 23SrRNA<sup>69</sup>. La sensibilidad y especificidad de cada test no se encuentran perfectamente determinadas; en consecuencia, la efectividad de esos tests no es igual para todos los ensayos de PCR<sup>37</sup>.

Recientemente, varios ensayos de PCR en tiempo real (qPCR) han sido introducidos como método rápido y sensible para la detección de leptospirosis, reduciendo el riesgo de reacciones falso positivas por contaminación, durante la realización de los tests<sup>69</sup>. La vacunación reciente no interfiere en los resultados del PCR en tiempo real para el diagnóstico de infección aguda por leptospirosis

patógenas<sup>71</sup>. No obstante, el tratamiento previo con antibióticos interfiere en los resultados de PCR en orina o en sangre, lo que puede perjudicar el diagnóstico precoz de la infección<sup>66</sup>; esto se contrapone con los resultados del test de SAM, que a pesar de su baja sensibilidad para el diagnóstico precoz de la infección, es bastante claro cuando se lo realiza en la fase aguda y en la de convalecencia del paciente<sup>9,66</sup>.

Las leptospirosis se encuentran, en general, en la circulación sanguínea durante los primeros diez días de infección<sup>30</sup>, momento en que pueden ser detectadas por técnicas moleculares, mientras que la amplificación del material genético en orina podrá observarse transcurridos ocho días desde la infección<sup>35</sup>. De esta forma, el material de elección en la fase inicial de la infección es la sangre periférica, y una semana después, la orina<sup>19</sup>. Independientemente de la duración y evolución del proceso, se recomienda que las muestras de sangre y orina para PCR se obtengan antes de la administración de antibióticos en aquellos perros donde existe sospecha de leptospirosis<sup>9</sup>. Para el test molecular pueden ser utilizadas muestras de suero, plasma o sangre total en tubos con EDTA. El ADN de las leptospirosis es relativamente estable, y puede ser conservado a 4 °C durante una semana. La sensibilidad del test es más baja en orinas congeladas<sup>70</sup>, por lo que debe evitarse el congelamiento de muestras, enviando el material preservado a 4 °C. En la figura 7 pueden observarse algunos aspectos fundamentales para una adecuada interpretación de los tests moleculares.

## CULTIVO BACTERIANO Y AISLAMIENTO DE LEPTOSPIRAS

El aislamiento de las leptospirosis en medios de cultivo

- La reacción positiva en sangre junto con signos clínicos compatibles es altamente sugestiva de leptospirosis aguda<sup>9</sup>
- PCR o qPCR positivos en orina indican eliminación urinaria, tanto en perros con infección aguda, como en portadores renales. Los resultados negativos en los casos sospechosos no excluyen la leptospirosis, y pueden deberse a factores como fase precoz de infección, o uso de antibióticos<sup>66</sup>.
- El PCR utilizado para el diagnóstico no permite diferenciar los serotipos patógenos. La secuencia de los fragmentos amplificados y el estudio de la homología con esas secuencias de leptospirosis depositadas en el GeneBank permiten tener una idea de la especie y serotipo infectante. En la clínica diaria, el resultado ofrecido por los tests de PCR indica sólo que se trata de una infección por *Leptospira* spp<sup>69</sup>.
- La vacunación previa no interfiere en los resultados de PCR<sup>71</sup>, mientras que altos títulos de anticuerpos producto de una vacunación pueden dificultar la interpretación de los resultados del test de SAM.
- El PCR sanguíneo durante la primer semana de infección es más sensible y específico para el diagnóstico de leptospirosis que el título único de reacción de SAM<sup>35</sup>, con la premisa de que el animal aún no tenga recibido tratamiento antibiótico.
- No existe correlación entre los resultados del test serológico y del PCR de orina de perros que presentan eliminación renal de leptospirosis.

Figura 7 – Consideraciones sobre la interpretación de los resultados de los tests moleculares (PCR o qPCR) para el diagnóstico de leptospirosis canina

apropiados, a partir de muestras clínicas como sangre y orina, y su posterior caracterización serológica y molecular de la muestra, es la forma definitiva de establecer el diagnóstico etiológico de la leptospirosis, mediante la identificación del serotipo infectante<sup>6</sup>. Las muestras deben ser sometidas a tests de patogenicidad, tipificación serológica y caracterización molecular<sup>72,73</sup>. Ciertas técnicas moleculares como el *variable number tandem repeat* (VNTR) permiten la tipificación molecular del serotipo infectante<sup>40,72,74</sup>. La combinación de dos técnicas moleculares, VNTR o MLVR y MLST, ofrece buenas perspectivas en la identificación de muestras<sup>75</sup>.

No siempre es posible discriminar a través de estas técnicas los serotipos de un mismo serogrupo. Los serotipos Icterohaemorrhagiae y Copenhageni – ambos pertenecientes al serogrupo Icterohaemorrhagiae – no son diferenciados a través de las técnicas moleculares cuando se analizan las muestra de campo<sup>11,28</sup>, lo que también sucede con las muestras de *Leptospira kirrshneri* serotipo Grippotyphosa. El serotipo Copenhageni fue identificado sólo por el perfil de respuesta de la muestra frente a anticuerpos monoclonales<sup>28,29</sup>.

El aislamiento del agente y la identificación del serotipo infectante son extremadamente importantes para comprobar la infección de perros, y para fundamentar la estrategia de vacunación en una determinada región geográfica. Lo ideal es que las vacunas contra la leptospirosis deben contener antígenos preparados con las cepas predominantes en la región donde serán aplicadas<sup>2,76-78</sup>.

## TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

A pesar de que los antibióticos son utilizados instintivamente en los pacientes humanos con leptospirosis aguda, el beneficio de esta terapia sobre la evolución de

los casos de la enfermedad en seres humanos aún es controvertido<sup>79</sup>. Aún así, la OMS recomienda claramente la terapia antibiótica en humanos con sospechas de leptospirosis<sup>10</sup>. En animales, la evidencia de manifestaciones clínicas graves, incluyendo la muerte, así como el riesgo potencial de transmisión zoonótica de la infección justifican de manera incuestionable la recomendación de instituir un tratamiento con antibióticos en todos los perros con sospecha de leptospirosis, aún antes de obtener la confirmación diagnóstica del laboratorio<sup>1,9</sup>.

Las leptospirosis son susceptibles a una amplia gama de antibióticos. En términos generales, los antibióticos utilizados en la leptospirosis humana y canina son los derivados de la penicilina (penicilina G, penicilina-estreptomina)<sup>80</sup>, ceftriaxona o doxiciclina por vía oral<sup>29</sup>. Esta última está recomendada para eliminar la persistencia intrarenal y el estado de portador de larga duración en los perros afectados<sup>2</sup>. La elección inicial del antibiótico depende de la capacidad del paciente para tolerar una terapia oral con doxiciclina. En general, los perros con leptospirosis presentan signos de compromiso gastrointestinal, especialmente vómitos, y no toleran bien la administración oral de doxiciclina. Las cefalosporinas de tercera generación – ceftriaxona y cefotaxima – se utilizan en humanos con cuadros graves de leptospirosis<sup>79</sup>. Las fluoquinolonas no están recomendadas para el tratamiento de perros con leptospirosis, ya que se las considera de baja eficiencia<sup>40,81</sup>, así como sucede con el sulfametoxazol-trimetoprim<sup>40,81</sup>.

En términos generales, para aquellos perros con compromiso gastroentérico se recomienda la administración endovenosa o subcutánea de derivados de la penicilina – como ampicilina 20 a 30 mg/kg, penicilina G 25.000 a 40.000 U/kg, o amoxicilina 20 a 30 mg/kg en intervalos de seis a ocho horas – hasta que el paciente pueda recibir

doxiciclina, a dosis de 5 mg/kg cada doce horas o 10 mg/kg cada 24 horas, durante catorce días<sup>1,2</sup>. Se ha relatado el caso de un perro con persistencia de leptospiuria después de comenzar el ciclo con doxiciclina, que desapareció con una dosis única de estreptomina<sup>82</sup>.

## INMUNIZACIÓN

Hasta mediados del siglo XX, los serotipos *Icterohaemorrhagiae* y *Canicola* fueron los incriminados en la mayoría de los casos de leptospirosis canina en todo el mundo. No obstante, después de la llegada de las vacunas bivalentes que tenían *Canicola* e *Icterohaemorrhagiae* en aquellos países en que la vacunación se hizo rutina, incluyendo una gran parte de la población canina, hubo una modificación en el perfil epidemiológico de la infección, con una disminución gradual de los casos de la enfermedad en los perros afectados por esos serotipos, y a la entrada de otros serotipos, principalmente *Pomona*, *Grippotyphosa*, *Autumnalis* y *Bratislava* en los EEUU<sup>21</sup>, y de *Grippotyphosa* y *Australis* en Europa<sup>77</sup>. En los EEUU, el visible aumento de perros reactivos a los serotipos *Pomona* y *Grippotyphosa*<sup>21</sup>, y el aislamiento de esos serotipos en cultivo bacteriano de la orina terminaron con la inclusión de esos antígenos en la vacuna contra la leptospirosis canina. En Europa se encuentran disponibles vacunas tetravalentes que contienen serogrupos distintos (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* y *Pomona*), o vacunas que contienen antígenos de tres (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola* y *Grippotyphosa*), o vacunas de cuatro antígenos (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* y *Bratislava*)<sup>83</sup>.

En Brasil, los estudios serológicos y de aislamiento en perros apuntan hacia una prevalencia mayor de los serotipos *Canicola* y *Copenhageni*, habiéndose aislado de cepas de ambos serotipos<sup>26,33</sup> tanto de perros enfermos como de otros con estado sanitario desconocido. A pesar de que no se ha definido perfectamente el papel de los serotipos *Pomona* y *Grippotyphosa* en la infección canina – ya que el primero se aisló de perros de calle<sup>26</sup> y sólo una única oportunidad, y que no hay relatos de aislamiento del segundo serotipo en el perro – en Brasil se encuentran disponibles las vacunas tetravalentes (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* y *Pomona*), y otras vacunas que contienen, además de los cuatro nombrados, el serotipo *Copenhageni*. Es sumamente recomendable que los serotipos que sean incluidos en las vacunas sean aquellos de mayor importancia en la región, y que hayan sido aislados de los perros de esas regiones<sup>76,78,84</sup>. Es importante resaltar que las vacunas contra leptospirosis son todas inactivadas, conteniendo bacterinas o fracciones purificadas de los antígenos de membrana y que, por lo tanto, necesitan de la adición de adyuvantes que con bastante frecuencia se relacionan con reacciones de hipersensibilidad<sup>1,2,9</sup>.

Todos los perros en riesgo de infección deben ser

vacunados con dos dosis iniciales de la vacuna bivalente, a partir de por lo menos las nueve semanas de vida, y después deberán ser revacunados anualmente<sup>1,2</sup>. La duración de la inmunidad dada por estas vacunas es de aproximadamente doce meses<sup>61</sup>. Después de la vacunación, los perros pueden crear anticuerpos homólogos (en títulos >800), o bien ser direccionados a otros serogrupos de leptospirosis cuyos antígenos no se encuentran presentes en la vacuna<sup>67</sup>, dificultando la interpretación de los resultados del test de SAM<sup>62,64</sup>. Un año después de la vacunación, la mayoría de los perros no presenta títulos de anticuerpos detectables<sup>64,85</sup> en la reacción de SAM.

La necesidad de vacunaciones en intervalos menores de tiempo es cuestionable<sup>9</sup>. El objetivo de la inmunización es proteger a los perros contra el desarrollo de la enfermedad, e impedir la eliminación de leptospirosis viables por orina, aunque esto no siempre se consigue. Las vacunas provocan inmunidad protectora contra la enfermedad, es decir que los animales no se enferman cuando se los expone al desafío del serotipo homólogo a las vacunas, si bien en algunos casos puede darse la eliminación de leptospirosis en orina, por un período variable de tiempo<sup>86</sup>.

Además de la vacunación, existen otros métodos de prevención que incluyen minimizar el acceso a fuentes potenciales de infección, principalmente la exposición a roedores<sup>2</sup>. No se recomienda el uso generalizado de antibióticos con fines profilácticos, debido a la posibilidad de selección de cepas bacterianas resistentes<sup>9</sup>.

## ASPECTOS ZONÓTICOS DE LA LEPTOSPIROSIS CANINA

La leptospirosis humana es considerada una enfermedad ocupacional<sup>6</sup> o de origen recreativo<sup>87</sup>. Las personas que trabajan en frigoríficos, haciendas de ganado, refugios para perros<sup>88</sup>, así como los médicos veterinarios rurales y los que tienen contacto directo o indirecto con roedores silvestres, tienen un riesgo mayor de exposición a la infección<sup>6,89</sup>. También aquellos que practican actividades recreativas en el agua – como natación, canotaje, pesca o expediciones en cavernas –, corren mayor riesgo de exposición a la infección, debido al intenso contacto con el agua o el suelo<sup>87</sup>.

A pesar de que la transmisión de la leptospirosis por el contacto perro-hombre haya sido sugerida por algunos autores, el papel del perro como fuente de infección para los humanos aún es controvertido<sup>89,90</sup>. La utilización de técnicas moleculares (PCR convencional y PCR en tiempo real) han permitido demostrar la eliminación de leptospirosis en la orina de perros enfermos<sup>23</sup>, de perros aparentemente sanos<sup>69</sup>, de perros que viven en abrigos<sup>25</sup> y de perros de la calle<sup>50</sup>.

Generalmente, se asume que los perros que desarrollan la enfermedad son huéspedes incidentales para el serotipo infectante y, como resultado de esto, presentan leptospiuria

de corta duración a partir de la segunda semana de la enfermedad, que debe desaparecer algunos días después del comienzo del tratamiento antibiótico. Han sido observadas leptospirosis por microscopia de campo oscuro en la orina de un perro tratado con penicilina y doxiciclina después de diez días de tratamiento<sup>82</sup>, lo que indica la necesidad de conocer mejor la cinética de eliminación urinaria de la leptospira en aquellos perros enfermos y convalecientes<sup>9</sup>.

Aún resulta desconocido el riesgo exacto que existe ante la exposición de humanos a los perros y gatos infectados<sup>91</sup>. No obstante, aquellos perros que comparten las mismas condiciones ambientales adversas están expuestos tanto – o más – que los humanos al riesgo de infección por leptospirosis patógenas. En esas condiciones, la eliminación de leptospirosis viables en la orina de perros infectados – enfermos o no – puede contribuir en la contaminación del medio ambiente, representando un riesgo adicional a la infección humana y de otros animales<sup>92</sup>.

## PREVALENCIA DE LA LEPTOSPIROSIS CANINA EN BRASIL

En un intento por conocer la situación actual de la leptospirosis canina en Brasil, se pesquisó en la literatura en

busca de trabajos sobre el aislamiento e identificación de leptospirosis en perros. También fue compilada la literatura relativa a la seroprevalencia de la leptospirosis en perros clínicamente sospechosos que fueron atendidos en hospitales veterinarios, así como también las investigaciones serológicas realizadas en distintas poblaciones caninas, durante el período de 2003 a 2013. En relación al aislamiento, también fueron buscados en la literatura nacional aquellos trabajos anteriores a 2003, en los que las muestras habían sido identificadas por técnicas serológicas

Los intentos de aislamiento de leptospirosis en medio de cultivo bacteriano dieron como resultado la presencia de serotipos Copenhageni, Canicola y Pomona, a partir de fragmentos renales de más de 1.400 perros<sup>26</sup>. Otros investigadores también tuvieron éxito al cultivar leptospirosis a partir de muestras biológicas de perros<sup>23,27,33,41,93</sup>. Se compilaron las muestras aisladas de perros de diversas partes de Brasil, y se pueden observar en la figura 8. Las diferentes muestras del serotipo Copenhageni en Brasil son genéticamente indistinguibles del serotipo Icterohaemorrhagiae a través técnicas moleculares como VNTR y PFGE<sup>28,40</sup>, fueron identificadas sólo por la reacción con anticuerpos policlonales y monoclonales<sup>28,40</sup>. Recientemente se relató el aislamiento de una cepa de *Leptospira*

Año	Referencia	Local	Estado sanitario del perro	Aislado	N	Identificación por
1980	26	São Paulo, SP	no informado	<i>L. interrogans</i> Sv. Canicola <i>L. interrogans</i> Sv. Copenhageni <i>L. interrogans</i> Sv. Pomona	3 2 1	cultivo / aglutinación cruzada
1983	27	Belo Horizonte, MG	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Copenhageni	1	cultivo / aglutinación cruzada
2004	93	Londrina, PR	no informado	<i>L. interrogans</i> sp.	1	cultivo (sin caracterización)
2005	23	Pelotas, RS	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Canicola	1	cultivo / PCR / secuenciación*
2007	33	São Paulo, SP	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Copenhageni <i>L. interrogans</i> Sv. Canicola	1 3	cultivo / VNTR / aglutinación (anticuerpos policlonales y monoclonales)
2008	41	Salvador, BA	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Copenhageni	1	cultivo / aglutinación cruzada / VNTR
2009	94	Pelotas, RS	enfermo	<i>L. noguchi</i> (sg Australis)	1	cultivo / aglutinación cruzada
2012	95	Porto Alegre, RS	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Canicola <i>L. interrogans</i> Sv. Icterohaemorrhagiae	3 1	campo oscuro PCR –VNTR
2013	40	São Paulo, SP	enfermo	<i>L. interrogans</i> Sv. Copenhageni	2	cultivo / VNTR / PFGE / aglutinación (anticuerpos policlonales y monoclonales)

\* Homología con *Leptospira interrogans* serotipo Canicola, muestra Boulton y *L. meyeri*, muestra Bandicot. PCR – reacción en cadena de polimerasa; VNTR – variable number tandem repeat

Figura 8 – Leptospirosis de perros enfermos o con estado de salud desconocido aisladas por cultivo bacteriano o identificadas en microscopia de campo oscuro e identificación molecular, según autor, localidad y serotipos identificados

Año	Referencia	Local	N	Reactivos	n	%	Frecuencia de reactivos (%)
2003	96	Londrina, PR	160	4	0	25	Pyrogenes (18), Icterohaemorrhagiae (16), Copenhageni (9), Bataviae (9), Bratislava (7)
2006	97	Porto Alegre, RS	86	3	2	37,2	Icterohaemorrhagiae (19), Copenhageni (4), Canicola (4), Pyrogenes (2), Bratislava(2)
2007	33	São Paulo, SP	20	1	6	80*	Copenhageni (50), Icterohaemorrhagiae (45), Hardjobovis (40), Autumnalis (25), Bratislava (20), Butembo (20), Pyrogenes (20), Canicola (10), Grippotyphosa (10)
2007	98	Rio de Janeiro, RJ	120	8	8	73,3	Icterohaemorrhagiae (68,7), Copenhageni (21,6), Canicola (11,2)
2012	95	Porto Alegre, RS	33	2	4	72,7	Canicola, Icterohaemorrhagiae, Copenhageni (frecuencia en orden decreciente)

\* Reacciones cruzadas entre dos y ocho serogrupos en un mismo animal, en 13/16 de los perros.

Figura 9 – Serotipos más frecuentemente relacionados en la reacción de SAM en perros con sospecha clínica de leptospirosis, según autores, local, frecuencia absoluta (n) o relativa (%) de los reactivos a serotipos incluidos en la batería de antígenos

Año	Referencia	Local	N	Reactivos	n	%	Frecuencia de reactivos (%)
2003	99	Brasilândia, SP	239	99		41,4	Major frecuencia de Copenhageni
2003	96	Londrina, PR	160	40		25	Pyrogenes (45), Icterohaemorrhagiae (40), Copenhageni (22,5), Bataviae (22,5), Bratislava (17,5), Autumnalis (15), Grippotyphosa (15)
2003	100	Ubatuba, SP	205	30		14,6	Pyrogenes (23,3), Autumnalis (20), Canicola (16,7)
2005	101	Itapema, SC	590	62		10,5	Pyrogenes (18), Canicola (13,8), Icterohaemorrhagiae (12,5), Copenhageni (12,5), Grippotyphosa (11,1)
2005	102	Jaboticabal, SP	992	151		15,2	Canicola (66,2), Icterohaemorrhagiae (33,8%)
2006	103	Várias, RS	279	32		33	Canicola (24,2), Butembo (8,8), Icterohaemorrhagiae (5,5), Copenhageni (5,5)
2006	104	Botucatu, SP	775	119		15,4	Canicola (40,3), Pyrogenes (34,5), Autumnalis (6,7), Icterohaemorrhagiae (4,2), Bratislava (4,2)
2007	105	Belo Horizonte, MG	3.417	448		13,1	Canicola (7), Ballum, (6,1), Pyrogenes (3,2), Icterohaemorrhagiae (2,9)
2008	106	Curitiba, PR	598	193		32,3	Copenhageni, (71,5), Canicola (6,7), Icterohaemorrhagiae (2,1)
2009	107	Botucatu, SP	1.000	179		17,9	Castellonis (28,7), Autumnalis(19,2), Pyrogenes (17,6), Icterohaemorrhagiae (11), Canicola (9,6)
2010	108	Avaré, SP	300	28		9,3	Bratislava (35,7), Cynoptei (17,9), Autumnalis (14,3), Copenhageni (10,7)
2011	109	Uberlândia, MG	268	76		28,4	Autumnalis (34,2), Tarassovi (23,7), Canicola (17,1), Grippotyphosa (14,5)
2011	110	Uberlândia, MG	150	57		38	Autumnalis (15,8), Bratislava (14), Canicola (14), Tarassovi (10,5), Pomona (8,8), Icterohaemorrhagiae (8,8)
2012	111	Jataizinho, PR	653	117		20,2	Canicola (76,1), Butembo (6), Pyrogenes (4,3), Grippotyphosa (4,3), Ballum (3,4)
2012	112	Maringá, PR	335	41		12,2	Pyrogenes (44), Canicola (22), Copenhageni (19,5), Bratislava (4,9), Grippotyphosa (4,9)
2012	95	Porto Alegre, RS	253	122		48,2	Canicola (22,8) Icterohaemorrhagiae (19,3), Copenhageni (17,5)
2013	113	Curitiba, PR	378	105		27,8	Reactivos para por lo mínimo un de los 12 serotipos testeados
2013	114	Umuarama, PR	175	35		20	Canicola (57,1), Bratislava (25,7), Tarassovi (8,6), Hardjo (5,7), Pyrogenes (2,8)
2013	115	Pinhais, PR (2009)	228	33		14,4	Canicola (33,4), Copenhageni(12,1), Pyrogenes (6), Australis (3)
		Pinhais, PR (2010)	90	35		38,9	Icterohaemorrhagiae (51,4), Canicola (17,1) Pyrogenes (2,8)

Figura 10 – Serotipos aislados con mayor frecuencia en la reacción de SAM en perros sin sospecha clínica de leptospirosis, según autores, local, frecuencia absoluta (n) o relativa (%) de los reactivos a los serotipos incluidos en la batería de antígenos, en las regiones Sur y Sudeste de Brasil, durante el período de 2003 a 2013

Año	Referencia	Local	N	Reactivos n	%	Frecuencia de reactivos (%)
2004	116	Patos, PB	130	26	20	Autumnalis (20), Pomona (17,5), Grypotyphosa (10), Patoc (10)
2007	117	Monte Negro, RO	329	90	27,4	Autumnalis (22), Pyrogenes (12), Canicola (10), Shermani (7,5)
2010	118	Aracaju, SE	100	37	37	Autumnalis (32,4), Andamana(21,6), Hardjo (13,5%), Ictero(10,8)
2011	119	Ilhéus, BA	282	20	7,1	Copenhageni (35), Autumnalis (10), Bratislava (10), Canicola (10), Grippytyphosa (10)
2011	120	Patos, PB	152	30	19,7	Autumnalis (13,2), Grippytyphosa (2), Castellonis (1,3), Ictero (1,3)
2011	121	Pantanal, MS	103	18	17,5	Pyrogenes (38), Autumnalis (16,7), Canicola (11,1), Hebdomadis (11,1), Wolffii (5,5)

Figura 11 – Serotipos relatados con mayor frecuencia por la reacción de SAM en perros sin sospecha clínica de leptospirosis, según autores, local, frecuencia absoluta (n) o relativa (%) de los reactivos a los serotipos incluidos en la batería de antígenos, en las regiones Norte, Nordeste y Centro-Oeste de Brasil, durante el período de 2003 a 2013

*noguchi* – del riñón de un perro enfermo que murió con un cuadro gastroentérico – cuyo perfil serológico se corresponde al del serogrupo Australis<sup>94</sup>.

En la figura 9 se pueden observar los trabajos en los que se realizó la reacción de SAM en perros con sospecha clínica de leptospirosis, a fin de establecer el diagnóstico etiológico. Los serogrupos más frecuentemente involucrados, fueron Icterohaemorrhagiae (serotipo Copenhageni e Icterohaemorrhagiae), Pyrogenes y Canicola. No obstante, debido a las reacciones cruzadas observadas con frecuencia en esos animales<sup>33</sup>, las variaciones en los títulos de anticuerpos y por la realización del test en sólo una muestra de suero de cada animal se hace difícil la identificación del serogrupo al que pertenece cada una de las leptospirosis infectantes, tal y como se menciona en la referencia bibliográfica<sup>65</sup>. La reacción de SAM permite confirmar el diagnóstico de infección por *Leptospira* spp<sup>1,9</sup>.

En relación a las investigaciones epidemiológicas (Figuras 10 y 11), fueron incluidos solamente los trabajos con un n (población) > 100 perros, que fueron publicados en revistas con una política editorial selectiva. Las tesis y disertaciones de maestría disponibles en los bancos de tesis no fueron incluidas para evitar la duplicación de informaciones, ya que la mayoría de los trabajos consultados se originaron en publicaciones presentadas en los programas de postgraduación. Para la compilación de informaciones se consideró sólo la frecuencia de reactivos, independientemente de que fueran la respuesta a un único (o más de un) serogrupo. Los títulos de anticuerpos considerados fueron  $\geq 100$ .

A pesar de las limitaciones anteriormente citadas en relación a la interpretación de los resultados de la SAM, se puede comprobar una diferencia en el perfil epidemiológico de la leptospirosis canina entre las regiones estudiadas. En las regiones Sur y Sudeste hubo mayor frecuencia de reactivos a los serogrupos Canicola, Pyrogenes y al serotipo Copenhageni y, más raramente, a Autumnalis y Grippytyphosa; ya en las regiones Norte y Nordeste se pudo comprobar una mayor frecuencia de reactivos

al serogrupo Autumnalis, Copenhageni, Pyrogenes, Canicola y Grippytyphosa. Esa variación está probablemente relacionada con la existencia de reservorios, y a la exposición de los perros al riesgo de infección. Por ejemplo, los reservorios de los serotipos Copenhageni, Icterohaemorrhagiae y Pyrogenes son los roedores sinantrópicos, y el reservorio del serotipo Canicola es el propio perro. Los roedores silvestres son considerados huéspedes de mantenimiento de, entre otros, los serotipos Grippytyphosa<sup>1</sup> e Autumnalis<sup>44</sup>.

Es interesante notar que la mayor frecuencia de reactivos al serotipo Autumnalis observada en Uberlândia (MG) se alinea con la tendencia observada en las regiones Norte y Nordeste. La mayor frecuencia de reactivos al serotipo Copenhageni que se observa en Bahia puede estar relacionada con las condiciones ambientales y con la exposición de perros a roedores peridomiciliares, principalmente en las épocas más lluviosas del año. Surto de leptospirosis humana en Salvador (Bahia) estaban asociados a altos títulos de anticuerpos contra el serotipo Copenhageni y al aislamiento de ese serotipo de pacientes humanos<sup>32</sup>.

En la mayoría de los trabajos consultados no se menciona el estado de salud o el estado de vacunación del perro; tampoco se hace referencia a la exposición a factores de riesgo para la infección. No obstante, aunque las informaciones disponibles no sean suficientes como para atribuir los títulos de anticuerpos exclusivamente a la infección presente o pasada, ellas pueden indicar la diversidad de serotipos a los que están expuestos los perros, dependiendo de los riesgos de exposición existentes, y de la presencia de huéspedes de mantenimiento.

## CONSIDERACIONES FINALES

La *Leptospira interrogans* sorovar Canicola, junto con el serotipo Copenhageni, es aparentemente el serotipo más frecuente en la infección tanto de perros enfermos como de los animales de calle en Brasil (Figura 8), como puede ser comprobado por el aislamiento de ambos sero-

tipos de los tejidos, sangre u orina de esos animales<sup>26,28</sup> y por la frecuencia de reactivos por seroaglutinación microscópica entre los perros sospechosos de leptospirosis (Figura 9). Además de esos dos serotipos, fueron aislados el serotipo Pomona<sup>26</sup> y la *Leptospira noguchi*<sup>94</sup> (serogrupo Australis en la reacción de SAM).

La multiplicidad de leptospirosis patógenas a las que puede estar expuesto un perro se demuestra por los estudios de seroprevalencia, en donde pueden encontrarse individuos reactivos a otras leptospirosis, además de aquellas aisladas de los perros (Figuras 10 y 11). No obstante, sólo el cultivo y la identificación serológica y molecular de las muestras permitirán demostrar el papel desempeñado por esas leptospirosis en la historia natural de la leptospirosis canina. Es lo que sucede con el serotipo Grippotyposa, que aún no fue aislado en perros de Brasil. Los perros reactivos a esa leptospira pueden ser observados en las pesquisas serológicas, pero esto puede ser el resultado del uso de vacunas que contienen cuatro antígenos, incluyendo el serotipo Grippotyposa<sup>2</sup>. Así, la prevalencia real permanece indeterminada, y la comprobación de la infección de los perros aún depende del aislamiento del serotipo en Brasil.

En relación al serotipo Canicola, muchos de los perros infectados pueden mantener la infección por tiempo prolongado<sup>38</sup>. Los perros que viven en abrigos colectivos o en grupos son potenciales candidatos a diseminar y perpetuar la infección por este serotipo<sup>95</sup>. La identificación de los portadores a través del PCR en orina, las medidas sanitarias y la vacunación sistemática de todos los perros (mantenidos en forma individual o colectiva) pueden disminuir en forma considerable la prevalencia de la infección canina por este serotipo.

A pesar de que la mayor parte de las veces no es posible identificar el serotipo infectante, el test de SAM sigue siendo el test serológico de elección para el diagnóstico de leptospirosis<sup>10</sup>, con la debida recomendación de que sean evaluados los títulos de anticuerpos en la fase aguda de la enfermedad, y en la fase de convalecencia, a fin de identificar por lo menos el serogrupo infectante<sup>9,63</sup>. Si se realiza en un momento único, se hace difícil identificar el serogrupo infectante<sup>1,9</sup>.

El PCR de sangre periférica en la fase aguda de la infección confirma el diagnóstico de leptospirosis, pero no identifica el serotipo infectante<sup>59</sup>. El PCR de orina realizado en diferentes momentos posibilita identificar a los portadores crónicos de leptospirosis entre los perros asintomáticos<sup>25,35</sup>, permitiendo tomar las medidas de profilaxis más eficientes, como por ejemplo el uso de antibióticos y la vacunación de los perros.

El cultivo bacteriano y aislamiento de leptospirosis en la orina de los perros enfermos o portadores de la infección de diferentes regiones geográficas – con la identificación serológica y molecular de las muestras –, resulta funda-

mental para ampliar el conocimiento sobre la epidemiología de la leptospirosis canina en Brasil, a partir del que podrán ser implementadas estrategias que, en el futuro, permitirán la indicación de una vacuna que refleje las necesidades específicas de prevención de la leptospirosis.

## Agradecimientos

Agradecemos a Márcia Mery Kogika y a Leonardo Ritzhenin la cesión de fotos para nuestro uso personal, lo que posibilitó la ilustración del presente trabajo.

## Referencias

- 01-SYKES, J. E. ; HARTMANN, K. ; LUNN, K. F. ; MOORE, G. E. ; STODDARD, R. A. ; GOLDSTEIN, R. E. 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-13, 2011.
- 02-GREENE, C. E. ; SYKES, J. E. ; MOORE, G. E. ; GOLDSTEIN, R. E. ; SCHULTZ, R. D. Leptospirosis. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2011. p. 431-447.
- 03-BARNETT, J. K. ; BARNETT, D. ; BOLIN, C. A. ; SUMMERS, T. A. ; WAGAR, E. A. ; CHEVILLE, N. F. ; HARTSKEERL, R. A. ; HAAKE, D. A. Expression and distribution of leptospiral outer membrane components during renal infection of hamsters. **Infection and Immunity**, v. 67, n. 2, p. 853-861, 1999.
- 04-HAAKE, D. A. ; CHAO, G. ; ZUERNER, R. L. ; BARNETT, J. K. ; BARNETT, D. ; MAZEL, M. ; MATSUNAGA, J. ; LEVETT, P. N. ; BOLIN, C. A. The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection. **Infection and Immunity**, v. 68, n. 4, p. 2276-2285, 2000.
- 05-CERQUEIRA, G. M. ; PICARDEAU, M. A century of *Leptospira* strain typing. Infection, Genetics and Evolution: **Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 9, n. 5, p. 760-768, 2009.
- 06-LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 296-326, 2001.
- 07-ZAKERI, S. ; KHORAMI, N. ; GANJI, Z. F. ; SEPAHIAN, N. ; MALMASI, A. A. ; GOUYA, M. M. ; DJADID, N. D. *Leptospira wolffii*, a potential new pathogenic *Leptospira* species detected in human, sheep and dog. **Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 10, n. 2, p. 273-277, 2010.
- 08-CICERONI, L. ; CIARROCCHI, S. ; CIERVO, A. ; PETRUCCA, A. ; PINTO, A. ; CALDERARO, A. ; VIANI, I. ; GALATI, L. ; DETTORI, G. ; CHEZZI, C. Differentiation of leptospires of the serogroup Pomona by monoclonal antibodies, pulsed-field gel electrophoresis and arbitrarily primed polymerase chain reaction. **Research in Microbiology**, v. 153, n. 1, p. 37-44, 2002.
- 09-SCHULLER, S. ; FRANCEY, T. ; HARTMANN, K. ; HUGONNARD, M. ; KOHN, B. ; NALLY, J. E. ; SYKES, J. E. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 3, p. 159-179, 2015.
- 10-WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control**. 2003. 122 p.
- 11-SALAÜN, L. ; MÉRIEN, F. ; GURIANOVA, S. ; BARANTON, G. ; PICARDEAU, M. Application of multilocus variable-number tandem-repeat analysis for molecular typing of the agent of leptospirosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 11, p. 3954-3962, 2006.
- 12-KOIZUMI, N. ; MUTO, M. M. ; IZUMIYA, H. ; SUZUKI, M. ; OHNISHI, M. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis and clinical characterization of *Leptospira interrogans* canine isolates. **Journal of Medical Microbiology**, v. 64, n. Pt 3,

- p. 288-294, 2015.
- 13-AHMED, N. ; DEVI, S. M. ; VALVERDE, M. A. ; VIJAYACHARI, P. ; MACHANG'U, R. S. ; ELLIS, W. A. ; HARTSKEERL, R. A. Multilocus sequence typing method for identification and genotypic classification of pathogenic *Leptospira* species. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 5, p. 28-37, 2006.
  - 14-MILLÁN, J. ; CANDELA, M. G. ; LÓPEZ-BAO, J. V. ; PEREIRA, M. ; JIMÉNEZ, M. A. ; LEÓN-VIZCAÍNO, L. Leptospirosis in wild and domestic carnivores in natural areas in Andalusia, Spain. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v. 9, n. 5, p. 549-554, 2008.
  - 15-WASIŃSKI, B. ; DUTKIEWICZ, J. Leptospirosis – current risk factors connected with human activity and the environment. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM**, v. 20, n. 2, p. 239-244, 2013.
  - 16-ANDRÉ-FONTAINE, G. Canine leptospirosis: do we have a problem? **Veterinary Microbiology**, v. 117, n. 1, p. 19-24, 2006.
  - 17-WARD, M. P. Seasonality of canine leptospirosis in the United States and Canada and its association with rainfall. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 56, n. 3, p. 203-213, 2002.
  - 18-MONAHAN, A. M. ; CALLANAN, J. J. ; NALLY, J. E. Review paper: host-pathogen interactions in the kidney during chronic leptospirosis. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 792-799, 2009.
  - 19-GANOZA, C. A. ; MATTHIAS, M. A. ; SAITO, M. ; CESPEDES, M. ; GOTUZZO, E. ; VINETZ, J. M. Asymptomatic renal colonization of humans in the peruvian Amazon by *Leptospira*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 2, p. 612, 2010.
  - 20-MASTRORILLI, C. ; DONDI, F. ; AGNOLI, C. ; TURBA, M. E. ; VEZZALI, E. ; GENTILINI, F. Clinicopathologic features and outcome predictors of *Leptospira interrogans* Australis serogroup infection in dogs: a retrospective study of 20 cases (2001-2004). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 1, p. 3-10, 2007.
  - 21-GOLDSTEIN, R. E. ; LIN, R. C. ; LANGSTON, C. E. ; SCRIVANI, P. V. ; ERB, H. N. ; BARR, S. C. Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 489-494, 2006.
  - 22-GOLDSTEIN, R. E. Canine leptospirosis. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 6, p. 1091-1101, 2010.
  - 23-BRÓD, C. S. ; ALEIXO, J. A. G. ; JOUGLARD, S. D. D. ; FERNANDES, C. P. H. ; TEIXEIRA, J. L. R. ; DELLAGOSTIN, O. A. Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar, caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 4, p. 294-300, 2005.
  - 24-JIMENEZ-COELLO, M. ; VADO-SOLIS, I. ; CÁRDENAS-MARRUFO, M. F. ; RODRIGUEZ-BUENFIL, J. C. ; ORTEGA-PACHECO, A. Serological survey of canine leptospirosis in the tropics of Yucatan Mexico using two different tests. **Acta Tropica**, v. 106, n. 1, p. 22-26, 2008.
  - 25-ROJAS, P. ; MONAHAN, A. M. ; SCHULLER, S. ; MILLER, I. S. ; MARKEY, B. K. ; NALLY, J. E. Detection and quantification of leptospires in urine of dogs: a maintenance host for the zoonotic disease leptospirosis. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 29, n. 10, p. 1305-1309, 2010.
  - 26-YASUDA, P. H. ; SANTA ROSA, C. A. ; MYERS, D. M. ; YANAGUITA, R. M. The isolation of leptospires from stray dogs in the city of Sao Paulo, Brazil. **International Journal of Zoonosis**, v. 7, n. 2, p. 131-134, 1980.
  - 27-CORDEIRO, F. ; SULZER, C. R. *Leptospira interrogans*, serovar Copenhageni, isolated from a dog in Belo Horizonte, Brazil. **Revista Microbiologia**, v. 14, n. 1, p. 38-41, 1983.
  - 28-RODRIGUES, A. M. A. ; HAGIWARA, M. K. ; MORAES, Z. M. ; SOUZA, G. O. ; GONÇALVES, A. P. ; SILVA, A. Q. ; VASCONCELLOS, S. A. *Leptospira* isolation & characterization - ACVIM2012. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 2012, 2012.
  - 29-SUEPAUL, S. M. ; CARRINGTON, C. V. ; CAMPBELL, M. ; BORDE, G. ; ADESIYUN, A. A. Serovars of *Leptospira* isolated from dogs and rodents. **Epidemiology and Infection**, v. 138, n. 7, p. 1059-1070, 2010.
  - 30-GREENLEE, J. J. ; BOLIN, C. A. ; ALT, D. P. ; CHEVILLE, N. F. ; ANDREASEN, C. B. Clinical and pathologic comparison of acute leptospirosis in dogs caused by two strains of *Leptospira kirschneri* serovar Grippotyphosa. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 8, p. 1100-1107, 2004.
  - 31-RENAUD, C. ; ANDREWS, S. ; DJELOUADJI, Z. ; LECHEVAL, S. ; CORRAO-REVOL, N. ; BUFF, S. ; DEMONT, P. ; KODJO, A. Prevalence of the *Leptospira* serovars Bratislava, Grippotyphosa, Mozdok and Pomona in French dogs. **Veterinary Journal**, v. 196, n. 1, p. 126-127, 2013.
  - 32-HENNEBELLE, J. H. ; SYKES, J. E. ; FOLEY, J. Risk factors associated with leptospirosis in dogs from Northern California: 2001-2010. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v. 14, n. 10, p. 733-739, 2014.
  - 33-RODRIGUES, A. M. A. ; VASCONCELLOS, S. A. ; MORAES, Z. M. ; HAGIWARA, M. K. Isolamento de *Leptospira* spp. de cães com diagnóstico clínico de leptospirose em São Paulo (Brasil). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 705-714, 2007.
  - 34-KO, A. I. ; REIS, M. G. ; RIBEIRO DOURADO, C. M. ; JOHNSON Jr, W. D. ; RILEY, L. W. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. Salvador Leptospirosis Study Group. **Lancet**, v. 354, n. 9181, p. 820-825, 1999.
  - 35-HARKIN, K. R. ; ROSHTO, Y. M. ; SULLIVAN, J. T. ; PURVIS, T. J. ; CHENGAPPA, M. M. Comparison of polymerase chain reaction assay, bacteriologic culture, and serologic testing in assessment of prevalence of urinary shedding of leptospires in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 9, p. 1230-1233, 2003.
  - 36-STODDARD, R. A. ; GEE, J. E. ; WILKINS, P. P. ; McCAUSTLAND, K. ; HOFFMASTER, A. R. Detection of pathogenic *Leptospira* spp. through TaqMan polymerase chain reaction targeting the LipL32 gene. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, v. 64, n. 3, p. 247-255, 2009.
  - 37-BOURHY, P. ; BREMONT, S. ; ZININI, F. ; GIRY, C. ; PICARDEAU, M. Comparison of real-time PCR assays for detection of pathogenic *Leptospira* spp. in blood and identification of variations in target sequences. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 6, p. 2154-2160, 2011.
  - 38-MIOTTO, B. A. ; HAGIWARA, M. K. Avaliação da leptospirose e identificação de portadores de leptospirose em cães da região metropolitana de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA, 27., 2013, Natal. **Anais... Natal: SBM**, 2013. Resumo 2230-2. Disponível em: <<http://www.sbmicrobiologia.org.br/cd27cbm/resumos/R2230-2.html>>. Consultado el 18 de mayo 2015.
  - 39-WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the second meeting of the Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group**. Geneva: WHO, 2011. 34 p.
  - 40-MIRAGLIA, F. ; MATSUO, M. ; MORAIS, Z. M. ; DELLAGOSTIN, O. A. ; SEIXAS, F. K. ; FREITAS, J. C. ; HARTSKEERL, R. ; MORENO, L. Z. ; COSTA, B. L. ; SOUZA, G. O. ; VASCONCELLOS, S. A. ; MORENO, A. M. Molecular characterization, serotyping, and antibiotic susceptibility profile of *Leptospira interrogans* serovar Copenhageni isolates from Brazil. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 77, n. 3, p. 195-199, 2013.
  - 41-FRAGA, D. B. M. **Avaliação do papel do cão como reservatório na transmissão da leptospirose urbana**. 2008. 78 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, BA, 2008.
  - 42-LEE, H. S. ; GUPTILL, L. ; JOHNSON, A. J. ; MOORE, G. E. Signalment changes in canine leptospirosis between 1970 and 2009. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p.

- 294-299, 2014.
- 43-GEISEN, V. ; STENDEL, C. ; BREM, S. ; MÜLLER, W. ; GREENE, C. ; HARTMANN, K. Canine leptospirosis infections - clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases). **The Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 6, p. 324-328, 2007.
- 44-JORGE, S. ; HARTLEBEN, C. P. ; SEIXAS, F. K. ; COIMBRA, M. A. A. ; STARK, C. B. ; LARRONDO, A. G. ; AMARAL, M. G. ; ALBANO, A. P. N. ; MINELLO, L. F. ; DELLAGOSTIN, O. A. ; BROD, C. S. *Leptospira borgpetersenii* from free-living white-eared opossum (*Didelphis albiventris*): first isolation in Brazil. **Acta Tropica**, v. 124, n. 2, p. 147-151, 2012.
- 45-MACIEL, E. A. P. ; DE CARVALHO, A. L. F. ; NASCIMENTO, S. F. ; DE MATOS, R. B. ; GOUVEIA, E. L. ; REIS, M. G. ; KO, A. I. Household transmission of leptospira infection in urban slum communities. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 1, p. e154-159, 2008.
- 46-RAGHAVAN, R. K. ; BRENNER, K. M. ; HIGGINS, J. J. ; SHAWN HUTCHINSON, J. M. ; HARKIN, K. R. Neighborhood-level socioeconomic and urban land use risk factors of canine leptospirosis: 94 cases (2002-2009). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 3-4, p. 324-331, 2012.
- 47-RAGHAVAN, R. K. ; BRENNER, K. ; HIGGINS, J. ; VAN DER MERWE, D. ; HARKIN, K. R. Evaluations of land cover risk factors for canine leptospirosis: 94 cases (2002-2009). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 101, n. 3-4, p. 241-249, 2011.
- 48-GHNEIM, G. S. ; VIERS, J. H. ; CHOMEL, B. B. ; KASS, P. H. ; DESCOLLONGES, D. A. ; JOHNSON, M. L. Use of a case-control study and geographic information systems to determine environmental and demographic risk factors for canine leptospirosis. **Veterinary Research**, v. 38, n. 1, p. 37-50, 2007.
- 49-MEEYAM, T. ; TABLERK, P. ; PETCHANOK, B. ; PICHPOL, D. ; PADUNGTOD, P. Seroprevalence and risk factors associated with leptospirosis in dogs. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 37, n. 1, p. 148-153, 2006.
- 50-HAGIWARA, M. K. ; MIOTTO, B. A. ; HORA, A. S. ; BRANDÃO, P. E. Identification of leptospire urinary shedders among roaming dogs by PCR. In: WORD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS, 39., 2014, Cape Town, Africa do Sul. **Anais...** Cape Town: WSAVA, 2014.
- 51-SCANZIANI, E. ; ORIGGI, F. ; GIUSTI, A. M. ; IACCHIA, G. ; VASINO, A. ; PIROVANO, G. ; SCARPA, P. ; TAGLIABUE, S. Serological survey of leptospiral infection in kennelled dogs in Italy. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 4, p. 154-157, 2002.
- 52-VICARI, D. ; PERCIPALLE, M. ; CONCETTA, L. M. ; VECCHI, L. L. ; CURRO, V. ; VITALE, M. ; VICENZO, F. Evidence of canine leptospirosis in kennels in Sicily, by PCR method. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 59, n. 1, p. 61-62, 2007.
- 53-NORMAN, S. A. ; DIGIACOMO, R. F. ; GULLAND, F. M. D. ; MESCHKE, J. S. ; LOWRY, M. S. Risk factors for an outbreak of leptospirosis in California sea lions (*Zalophus californianus*) in California, 2004. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 44, n. 4, p. 837-844, 2008.
- 54-ADAMUS, C. ; BUGGIN-DAUBIÉ, M. ; IZEMBART, A. ; SONRIER-PIERRE, C. ; GUIGAND, L. ; MASSON, M. T. ; ANDRÉ-FONTAINE, G. ; WYERS, M. Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles. **Journal of Comparative Pathology**, v. 117, n. 4, p. 311-328, 1997.
- 55-KLOPFLEISCH, R. ; KOHN, B. ; PLOG, S. ; WEINGART, C. ; NÖCKLER, K. ; MAYER-SCHOLL, A. ; GRUBER, A. D. An emerging pulmonary haemorrhagic syndrome in dogs: similar to the human leptospiral pulmonary haemorrhagic syndrome? **Veterinary Medicine International**, v. 2010, n. 2, p. 928541, 2010.
- 56-KOHN, B. ; STEINICKE, K. ; ARNDT, G. ; GRUBER, A. D. ; GUERRA, B. ; JANSEN, A. ; KASER-HOTZ, B. ; KLOPFLEISCH, R. ; LOTZ, F. ; LUGE, E. ; NÖCKLER, K. Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1277-1282, 2010.
- 57-TOWNSEND, W. M. ; STILES, J. ; KROHNE, S. G. Leptospirosis and panuveitis in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 9, n. 3, p. 169-173, 2006.
- 58-GALLAGHER, A. Leptospirosis in a dog with uveitis and presumed cholecystitis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, n. 6, p. e162-167, 2011.
- 59-MERIEN, F. ; AMOURIAUX, P. ; PEROLAT, P. ; BARANTON, G. ; SAINT GIRONS, I. Polymerase chain reaction for detection of *Leptospira* spp. in clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 30, n. 9, p. 2219-2224, 1992.
- 60-MINKE, J. M. ; BEY, R. ; TRONEL, J. P. ; LATOUR, S. ; COLOMBET, G. ; YVOREL, J. ; CARIOU, C. ; GUIOT, A. L. ; COZETTE, V. ; GUIGAL, P. M. Onset and duration of protective immunity against clinical disease and renal carriage in dogs provided by a bi-valent inactivated leptospirosis vaccine. **Veterinary Microbiology**, v. 137, n. 1-2, p. 137-145, 2009.
- 61-KLAASEN, H. L. ; MOLKENBOER, M. J. ; VRIJENHOEK, M. P. ; KAASHOEK, M. J. Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. **Veterinary Microbiology**, v. 95, n. 1-2, p. 121-132, 2003.
- 62-ANDRE-FONTAINE, G. Diagnosis algorithm for leptospirosis in dogs: disease and vaccination effects on the serological results. **The Veterinary Record**, v. 172, n. 19, p. 502, 2013.
- 63-LEVETT, P. N. Usefulness of serologic analysis as a predictor of the infecting serovar in patients with severe leptospirosis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 36, n. 4, p. 447-452, 2003.
- 64-MARTIN, L. E. R. ; WIGGANS, K. T. ; WENNOGLE, S. A. ; CURTIS, K. ; CHANDRASHEKAR, R. ; LAPPIN, M. R. Vaccine-associated leptospira antibodies in client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 789-792, 2014.
- 65-MILLER, M. D. ; ANNIS, K. M. ; LAPPIN, M. R. ; LUNN, K. F. Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 426-432, 2011.
- 66-FRAUNE, C. K. ; SCHWEIGHAUSER, A. ; FRANCEY, T. Evaluation of the diagnostic value of serologic microagglutination testing and a polymerase chain reaction assay for diagnosis of acute leptospirosis in dogs in a referral center. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 242, n. 10, p. 1373-1380, 2013.
- 67-BARR, S. C. ; McDONOUGH, P. L. ; SCIPIONI-BALL, R. L. ; STARR, J. K. Serologic responses of dogs given a commercial vaccine against *Leptospira interrogans* serovar Pomona and *Leptospira kirschneri* serovar Grippotyphosa. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 10, p. 1780-1784, 2005.
- 68-HARKIN, K. R. ; ROSHTO, Y. M. ; SULLIVAN, J. T. Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 9, p. 1224-1229, 2003.
- 69-AHMED, A. ; ENGELBERTS, M. F. M. ; BOER, K. R. ; AHMED, N. ; HARTSKEERL, R. A. Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic leptospira species in clinical materials. **PLoS One**, v. 4, n. 9, p. e7093, 2009.
- 70-BRANGER, C. ; BLANCHARD, B. ; FILLONNEAU, C. ; SUARD, I. ; AVIAT, F. ; CHEVALLIER, B. ; ANDRÉ-FONTAINE, G. Polymerase chain reaction assay specific for pathogenic *Leptospira* based on the gene hap1 encoding the hemolysis-associated protein 1. **FEMS Microbiology Letters**, v. 243, n. 2, p. 437-445, 2005.
- 71-MIDENCE, J. N. ; LEUTENEGGER, C. M. ; CHANDLER, A. M. ; GOLDSTEIN, R. E. Effects of recent *Leptospira* vaccination on whole blood real-time PCR testing in healthy client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 149-152, 2012.

- 72-PAVAN, M. E. ; BRIHUEGA, B. ; PETTINARI, M. J. ; CAIRÓ, F. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of reference strains used for the diagnosis of leptospirosis in Argentina. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 43, n. 4, p. 251-255, 2011.
- 73-MIRAGLIA, F. ; DE MORAIS, Z. M. ; DELLAGOSTIN, O. A. ; SEIXAS, F. K. ; FREITAS, J. C. ; ZACARIAS, F. G. S. ; DELBEM, A. C. ; FERREIRA, T. S. P. ; SOUZA, G. O. ; HARTSKEERL, R. A. ; VASCONCELLOS, S. A. ; MORENO, A. M. Molecular and serological characterization of *Leptospira interrogans* serovar Canicola isolated from dogs, swine, and bovine in Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v. 45, n. 1, p. 117-121, 2013.
- 74-MAJED, Z. ; BELLENGER, E. ; POSTIC, D. ; POURCEL, C. ; BARANTON, G. ; PICARDEAU, M. Identification of variable-number tandem-repeat loci in *Leptospira interrogans* sensu stricto. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 2, p. 539-545, 2005.
- 75-CAIMI, K. ; VARNI, V. ; MELENDEZ, Y. ; KOVAL, A. ; BRIHUEGA, B. ; RUYBAL, P. A combined approach of VNTR and MLST analysis: improving molecular typing of Argentinean isolates of *Leptospira interrogans*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 644-651, 2012.
- 76-ADESIYUN, A. A. ; HULL-JACKSON, C. ; MOOTOO, N. ; HALSALL, S. ; BENNETT, R. ; CLARKE, N. R. ; WHITTINGTON, C. U. ; SEEPERSADSINGH, N. Seroprevalence of canine leptospirosis in Trinidad: serovars, implications for vaccination and public health. **Journal of Veterinary Medicine. Series B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, v. 53, n. 2, p. 91-99, 2006.
- 77-ELLIS, W. A. Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change? **The Veterinary Record**, v. 167, n. 16, p. 602-605, 2010.
- 78-CAVE, N. J. ; HARLAND, A. L. ; ALLOTT, S. K. The serological response of working farm dogs to a vaccine containing *Leptospira interrogans* serovars Copenhageni and Pomona, and *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 62, n. 2, p. 87-90, 2014.
- 79-BRETT-MAJOR, D. M. ; COLDREN, R. Antibiotics for leptospirosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, Art. no. CD008264, 2012.
- 80-SUEPAUL, S. M. ; CARRINGTON, C. ; CAMPBELL, M. ; BORDE, G. ; ADESIYUN, A. A. Antimicrobial susceptibility of *Leptospira* isolates from dogs and rats to 12 antimicrobial agents. **Tropical Biomedicine**, v. 32, n. 1, p. 1-10, 2015.
- 81-TRUCCOLO, J. ; CHARAVAY, F. ; MERIEN, F. ; PEROLAT, P. Quantitative PCR assay to evaluate ampicillin, ofloxacin, and doxycycline for treatment of experimental leptospirosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 3, p. 848-853, 2002.
- 82-JUVET, F. ; SCHULLER, S. ; O'NEILL, E. J. ; O'NEILL, P. A. ; NALLY, J. E. Urinary shedding of spirochaetes in a dog with acute leptospirosis despite treatment. **The Veterinary Record**, v. 168, n. 21, p. 564, 2011.
- 83-KLAASEN, H. L. B. M. ; VAN DER VEEN, M. ; MOLKENBOER, M. J. C. H. ; SUTTON, D. A novel tetravalent *Leptospira* bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. **The Veterinary Record**, v. 172, n. 7, p. 181, 2012.
- 84-ARENT, Z. J. ; ANDREWS, S. ; ADAMAMA-MORAITOU, K. ; GILMORE, C. ; PARDALI, D. ; ELLIS, W. A. Emergence of novel *Leptospira* serovars: a need for adjusting vaccination policies for dogs? **Epidemiology and Infection**, v. 141, n. 6, p. 1148-1153, 2013.
- 85-RODRIGUES, A. M. A. ; VASCONCELLOS, S. A. ; GONÇALES, A. P. ; MORAES, Z. M. ; SOUZA, G. O. ; HAGIWARA, M. K. Antibody revealed by growth inhibition test of leptospires *in vitro* (GIT) against serovars Canicola, Icterohaemorrhagiae and Copenhageni in adult dogs revaccinated annually with commercial vaccine containing serovars canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa and Pomona bacterins. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p. 627-634, 2013.
- 86-ANDRÉ-FONTAINE, G. ; BRANGER, C. ; GRAY, A. W. ; KLAASEN, H. L. B. M. Comparison of the efficacy of three commercial bacterins in preventing canine leptospirosis. **The Veterinary Record**, v. 153, n. 6, p. 165-169, 2003.
- 87-MONAHAN, A. M. ; MILLER, I. S. ; NALLY, J. E. Leptospirosis: risks during recreational activities. **Journal of Applied Microbiology**, v. 107, n. 3, p. 707-716, 2009.
- 88-AWOSANYA, E. J. ; NGUKU, P. ; OYEMAKINDE, A. ; OMOBOWALE, O. Factors associated with probable cluster of Leptospirosis among kennel workers in Abuja, Nigeria. **Pan African Medical Journal**, v. 16, p. 144, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3972904/> Consultado el 16 de julio de 2015.
- 89-BAER, R. ; TURNBERG, W. ; YU, D. ; WOHRLE, R. Leptospirosis in a small animal veterinarian: reminder to follow standardized infection control procedures. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, n. 4, p. 281-284, 2010.
- 90-BROWN, K. ; PRESCOTT, J. Leptospirosis in the family dog: a public health perspective. **Canadian Medical Association Journal**, v. 178, n. 4, p. 399-401, 2008.
- 91-BARMETTLER, R. ; SCHWEIGHAUSER, A. ; BIGLER, S. ; GROOTERS, A. M. ; FRANCEY, T. Assessment of exposure to *Leptospira* serovars in veterinary staff and dog owners in contact with infected dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 2, p. 183-188, 2011.
- 92-GAY, N. ; SOUPÉ-GILBERT, M. E. ; GOARANT, C. Though not reservoirs, dogs might transmit *Leptospira* in New Caledonia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 11, n. 4, p. 4316-4325, 2014.
- 93-FREITAS, J. C. ; SILVA, F. G. ; OLIVEIRA, R. C. ; DELBEM, A. C. B. ; MULLER, E. E. ; ALVES, L. A. ; TELES, P. S. Isolation of *Leptospira* spp from dogs, bovine and swine naturally infected. **Ciência Rural**, v. 34, n. 3, p. 853-856, 2004.
- 94-SILVA, E. F. ; CERQUEIRA, G. M. ; SEYFFERT, N. ; SEIXAS, F. K. ; HARTWIG, D. D. ; ATHANAZIO, D. A. ; PINTO, L. S. ; QUEIROZ, A. ; KO, A. I. ; BROD, C. S. ; DELLAGOSTIN, O. A. *Leptospira noguchii* and human and animal leptospirosis, Southern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 4, p. 621-623, 2009.
- 95-OLIVEIRA, S. T. ; MESSICK, J. B. ; BIONDO, A. W. ; SANTOS, A. P. ; STEDILE, R. ; DALMOLIN, M. L. ; GUIMARÃES, A. M. S. ; MOHAMED, A. S. ; RIEDIGER, I. N. ; GONZÁLEZ, F. H. D. Exposure to *Leptospira* spp. in sick dogs, shelter dogs and dogs from an endemic area: points to consider. **Acta Scientiarum Veterinariae**, v. 40, n. 3, p. 1056-1062, 2012. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/actavet/40-3/PUB%20101056.pdf>. Consultado el 12 de julio de 2015.
- 96-QUERINO, A. M. V. ; DELBEM, Á. C. B. ; OLIVEIRA, R. C. ; SILVA, F. G. ; MÜLLER, E. E. ; FREIRE, R. L. ; FREITAS, J. C. Fatores de risco associados à leptospirose em cães do município de Londrina, PR. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 24, n. 1, p. 27-34, 2003.
- 97-SANTIN, K. ; SELLA, A. B. ; NADVORNY, A. ; WOLFFENBUTTEL, S. ; CARDOSO, M. R. I. ; SCHMIDT, V. Pesquisa de aglutininas anti-*Leptospira* em cães clinicamente sadios e em cães com suspeita clínica de leptospirose. **Clínica Veterinária**, ano XI, n. 60, p. 48-52, 2006.
- 98-FREIRE, I. M. A. ; VARGES, R. G. ; GOMES, Y. N. P. ; POMBO, C. R. ; LILENBAUM, W. Distribuição dos serovares de *Leptospira* em caninos clinicamente suspeitos no Rio de Janeiro\* **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 14, n. 2, p. 83-85, 2007.
- 99-GOMES, L. H. ; ALMEIDA, M. F. ; PARANHOS, N. T. ; GARCIA, R. C. ; NUNES, V. F. P. ; NETO, H. M. ; CARDOSO, S. M.

- S. Avaliação de riscos à saúde e intervenção local associadas ao convívio com cães e gatos, Jardim Paraná, Brasilândia. São Paulo, SP, 2003. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 6, n. 1/3, p. 83-94, 2003.
- 100-SILVA, R. C. ; ROLIM, R. G. ; TANAKA, E. M. ; LANGONI, H. ; LOPES, A. L. S. ; ROCHA, F. A. ; CAVALHEIRO, J. S. ; MEDEIROS, M. I. M. ; BORGES, S. R. ; BERETTA, T. C. ; LIMA, V. Y. ; AOKI, V. L. ; SILVA, A. V. ; SOUZA, L. C. Avaliação soropidemiológica da toxoplasmose, leptospirose e leishmaniose canina no município de Ubatuba, SP. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 70, n. 3, p. 424-428, 2003.
- 101-BLAZIUS, R. D. ; ROMÃO, P. R. T. ; BLAZIUS, E. M. C. G. ; SILVA, O. S. Ocorrência de cães errantes soropositivos para *Leptospira* spp. na Cidade de Itapema, Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1952-1956, 2005.
- 102-BRANDESPIM, D. F. ; GIRIO, R. J. S. ; FERRAUDO, A. S. ; AMARAL NETO, J. ; MAGAJEVSKY, F. S. Utilização do sistema de informação georreferenciada (SIG) no estudo da ocorrência da *Leptospira interrogans*, sorovares Canicola e Icterohaemorrhagiae, na população canina do município de Jaboticabal, Estado de São Paulo. **Ars Veterinaria**, v. 21, n. 1, p. 51-61, 2005.
- 103-RECUERO, R. C. ; RECUERO, A. L. C. ; RASSIER, G. ; AMADO, M. O. ; BROD, C. S. ; FERNANDES, C. P. H. Epidemiologia sorológica da leptospirose em cães errantes da zona sul do Rio Grande do Sul, Brasil. In: XV CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 15., 2006, Pelotas. **Anais...** Pelotas: CIC, 2006.
- 104-MODOLO, J. R. ; LANGONI, H. ; PADOVANI, C. R. ; SHIMABUKURO, F. H. ; MENDONÇA, A. O. ; VICTORIA, C. ; SILVA, W. B. Investigação soropidemiológica de leptospirose canina na área territorial urbana de Botucatu, São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, n. 5, p. 598-604, 2006.
- 105-MAGALHÃES, D. F. ; SILVA, J. A. ; MOREIRA, E. C. ; WILKE, V. M. L. ; NUNES, A. B. V. ; HADDAD, J. P. A. ; MENESSES, J. N. C. Perfil dos cães sororreagentes para aglutininas anti-*Leptospira interrogans* em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001/2002. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 5, p. 1326-1329, 2007.
- 106-TESSEROLLI, G. L. ; ALBERTI, J. V. A. ; BERGAMASCHI, C. ; FAYZANO, L. ; AGOTTANI, J. V. B. Principais sorovares de leptospirose canina em Curitiba, Paraná. **PUBVET**, v. 2, n. 21, 2008.
- 107-SILVA, W. B. ; SIMÕES, L. B. ; PADOVANI, C. R. ; LANGONI, H. ; LOPES, A. L. S. ; MODOLO, J. R. Inquérito sorológico e distribuição espacial da leptospirose canina em área territorial urbana da cidade de Botucatu, São Paulo. **Veterinária e Zootecnia**, v. 16, n. 4, p. 656-668, 2009.
- 108-GONÇALEZ, C. C. ; PAES, A. C. ; LANGONI, H. ; SILVA, R. C. ; GRECA, H. ; CAMOSSI, L. G. ; GUIMARÃES, F. F. ; ULLMANN, L. S. Anticorpos para *Leptospira* spp., *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum* em cães errantes albergados em canil privado. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 4, p. 1011-1014, 2010.
- 109-CASTRO, J. R. ; SALABERRY, S. R. S. ; SOUZA, M. A. ; LIMA-RIBEIRO, A. M. C. Sorovares de *Leptospira* spp. predominantes em exames sorológicos de caninos e humanos no município de Uberlândia, Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 2, p. 217-222, 2011.
- 110-CASTRO, J. R. ; SOUZA, M. A. ; SALABERRY, S. R. S. ; NAVES, J. H. F. F. ; GUIMARÃES, E. C. ; LIMA-RIBEIRO, A. M. C. Leptospirose canina relacionada à sazonalidade no município de Uberlândia, MG. **Ciência Animal**, v. 21., n. 2, p. 77-86, 2011.
- 111-BENITEZ, A. N. ; GONÇALVES, D. D. ; FREIRE, R. L. ; RODRIGUES, W. B. ; SOUZA, V. R. A. ; BARBARA, J. C. A. ; SANTANA, M. A. Z. ; FREITAS, J. C. Seropidemiology of leptospirosis in pet dogs in the urban area of the municipality of Jataizinho, Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 2, p. 3201-3210, 2012.
- 112-FONZAR, U. J. V. ; LANGONI, H. Geographic analysis on the occurrence of human and canine leptospirosis in the city of Maringá, state of Paraná, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 100-105, 2012.
- 113-BIER, D. ; SHIMAKURA, S. E. ; MORIKAWA, V. M. ; ULLMANN, L. S. ; KIKUTI, M. ; LANGONI, H. ; BIONDO, A. W. ; MOLENTO, M. B. Análise espacial do risco de leptospirose canina na Vila Pantanal, Curitiba, Paraná. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 74-79, 2013.
- 114-DREER, M. K. P. ; GONÇALVES, D. D. ; CAETANO, I. C. S. ; GERÔNIMO, E. ; MENEGAS, P. H. ; BERGO, D. ; LOPES-MORI, F. M. R. ; BENITEZ, A. ; FREITAS, J. C. ; EVERS, F. ; NAVARRO, I. T. ; MARTINS, L. A. Toxoplasmosis, leptospirosis and brucellosis in stray dogs housed at the shelter in Umuarama municipality, Paraná, Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 19, p. 1-5, 2013.
- 115-MARTINS, C. M. ; BARROS, C. C. ; GALINDO, C. M. ; KIKUTI, M. ; ULLMANN, L. S. ; PAMPUCH, R. S. ; HOFFMANN, J. L. ; LANGONI, H. ; FERREIRA, F. ; MOLENTO, M. B. ; BIONDO, A. W. Incidence of canine leptospirosis in the metropolitan area of Curitiba, State of Paraná, Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 6, p. 772-775, 2013.
- 116-BATISTA, C. S. A. ; AZEVEDO, S. S. ; ALVES, C. J. ; VASCONCELLOS, S. A. ; MORAIS, Z. M. ; CLEMENTINO, I. J. ; LIMA, F. S. ; NETO, J. O. A. Soroprevalência de leptospirose em cães errantes da cidade de Patos, Estado da Paraíba, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 2, p. 131-136, 2004.
- 117-AGUIAR, D. M. ; CAVALCANTE, G. T. ; MARVULO, M. F. V. ; SILVA, J. C. R. ; PINTER, A. ; VASCONCELLOS, S. A. ; MORAIS, Z. M. ; LABRUNA, M. B. ; CAMARGO, L. M. A. ; GENNARI, S. M. Fatores de risco associados à ocorrência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. em cães do município de Monte Negro, Rondônia, Amazônia Ocidental Brasileira. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 1, p. 70-76, 2007.
- 118-LEMOES, J. P. ; MELO, C. B. ; VIEGAS, S. A. R. A. Análise sorológica de *Leptospira* spp. em cães errantes no município de Aracaju. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano VIII, n. 14, 2010. [http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/aYYGdw26Z6tk96y\\_2013-6-25-14-42-40.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/aYYGdw26Z6tk96y_2013-6-25-14-42-40.pdf) Acesso em 16/07/2015
- 119-LAVINSKY, M. O. ; SAID, R. A. ; STRENZEL, G. M. ; LANGONI, H. Seroprevalence of anti-*Leptospira* spp. antibodies in dogs in Bahia, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 1, p. 79-84, 2012.
- 120-AZEVEDO, S. S. ; FERNANDES, A. R. F. ; QUEIROGA, I. M. B. N. ; ALVES, C. J. ; MORAIS, Z. M. ; SANTOS, C. S. A. B. ; VASCONCELLOS, S. A. Ocorrência e fatores de risco associados à leptospirose em cães atendidos em hospital veterinário no semiárido paraibano. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 2, p. 161-166, 2011.
- 121-JORGE, R. S. P. ; FERREIRA, F. ; FERREIRA NETO, J. S. ; VASCONCELLOS, S. A. ; LIMA, E. S. ; MORAIS, Z. M. ; SOUZA, G. O. Exposure of free-ranging wild carnivores, horses and domestic dogs to *Leptospira* spp in the northern Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 4, p. 441-444, 2011.

# Clínica Veterinaria

ISSN 2237-874X

EDITORA  
Guará

Edición en español



Clínica Veterinaria es una revista científica de educación continua para los veterinarios de pequeños animales, que se destaca en el segmento veterinario de Brasil desde 1996.

Indexada en ISI Web of Knowledge - Zoological Record, Latindex y CAB Abstracts.

Dale una mirada en la edición en español!

Descargar el APP (Android y iOS)



**Información científica**  
de referencia

**Clínica**   
 **Veterinaria**